This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Sitzungsberichte

Gesellschaft für Morphologie
und Physiologie (Munich, Germany).

Digitized by Google

HARVARD UNIVERSITY.

LIBRARY

OF THE

MUSEUM OF COMPARATIVE ZOÖLOGY.

4.258.

Bought

Dec. 30. 1895 - Nov. 22. 1897.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Sitzungsberichte

der

Gesellschaft

für

Morphologie und Physiologie

in

München.

XI. Band.
1895.

MÜNCHEN.
Verlag der Münchener Medicinischen Wochenschrift.
J. F. Lehmann's Verlag.
1897.

Digitized by Google

Digitized by Google

Inhalt.

	Seite
Ritter, Ueber die Bedingungen für die Entstehung harnsaurer Sedimente	1
Hertwig, Entwicklung der Trichinen	12
Albrecht, Der Untergang der Kerne in den Erythroblasten der Säugethiere	17
Dürck, Ein Fall von accessorischer Lunge	21
Aichel, Zur Kenntniss des embryonalen Rückenmarkes der Teleostier	25
Hertwig, Ueber Centrosoma und Centralspindel	41
Neumayer, Die Grosshirnrinde der niederen Vertebraten	60
Cremer, Notiz über den Phlorhizindiabetes	71
Aichel Otto, Kurze Mittheilung über den histologischen Bau der Riechschleimhaut embryonaler Teleostier	73
Sicherer Otto v., Einfluss der Leucocytose auf das Staphylococcusgeschwür der Hornhaut	79
Tappeiner H., Ueber einen neuen Weg, den Reflex von Kratschmer hervorzurufen	92
Voit Fritz, Ueber den Eiweissumsatz bei künstlich erhöhter Körpertemperatur	120
Klein Gustav, Zur Anatomie der weiblichen Harnröhre und der Skene'schen Drüsen	124
Voit, Einfluss des Körperfettes auf den Eiweisszerfall im Hungerzustande	128

Digitized by Google

Digitized by Google

- 1 1897

Mitglieder-Verzeichniss
für 1896.

Vorstand.

Vorsitzender: Prof. Rückert.
I. Schriftführer: Dr. Hofer. II. Schriftführer: Dr. Cremer.

Mitglieder.

1. Dr. Aichel
2. Prof. Albrecht
3. Dr. Amann
4. Dr. v. Ammon
5. Prof. Angerer
6. Prof. Aubry
7. Dr. Barlow
8. Prof. Bauer
9. Dr. Bergeat
10. Prof. Bezold
11. Dr. Bock
12. Dr. Böhm
13. Ob.-Med.-Rath Prof. Bollinger
14. Dr. Brandl
15. Dr. Brubacher
16. Dr. Brünings
17. Prof. Buchner
18. Dr. Decker
19. Dr. Deichstetter
20. Dr. Dürck
21. Dr. Eisenberger
22. Dr. Eisenlohr
23. Dr. Ellinger
24. Prof. Emmerich
25. Dr. Faltin
26. Dr. Fessler
27. Dr. Frank
28. Dr. Francke
29. Ob.-Med.-Rath Prof. Grashey
30. Dr. Goldschmidt
31. Dr. Griesbeck
32. Dr. Hahn
33. Prof. Hartig
34. Dr. Hecker
35. Prof. Hertwig
36. Dr. Herzog
37. Prof. Harz
38. Dr. Hirschberger
39. Dr. Höfer
40. Dr. Hörmann
41. Prof. Kitt
42. Prof. Klaussner
43. Dr. Klein
44. Dr. Klien
45. Dr. Kolb
46. Dr. Kopp
47. Dr. Krummacher
48. Prof. v. Kupffer
49. Hofrath v. Liebig
50. Dr. Luxenburger
51. Dr. Maas
52. Dr. F. May
53. Dr. R. May
54. Prof. Messerer
55. Dr. Minde
56. Dr. Mollier

Digitized by Google

57. Prof. Moritz
58. Dr. R. Müller
59. Dr. Müller-Lyer
60. Dr. H. Neumayer
61. Dr. L. Neumayer
62. Dr. v. Noorden
63. Dr. Notthafft, Freiherr von Weissenstein
64. Dr. Oeller
65. Dr. Oppenheimer
66. Dr. Passet
67. Prof. Pauly
68. Geheimrath v. Pettenkofer
69. Dr Baron v. Plessen
70. Prof. H. v. Ranke
71. Prof. J. Ranke
72. Dr. Rehm
73. Dr. Rieder
74. Dr. Ritter
75. Geheimrath v. Rothmund
76. Dr. Saenger
77. Dr. Scheel
78. Dr. Scheibe
79. Prof Schlampp
80. Dr. Schlösser
81. Dr. Schmauss
82. Dr. Schmidt
83. Dr. Schröder
84. Oberstabsarzt Dr. Schuster
85. Dr. Seitz
86. Dr. von Sicherer
87. Dr. Sittmann
88. Prof. Soxhlet
89. Dr. Spatz
90. Dr. Steinheil
91. Dr. Stoss
92. Dr. von Stubenrauch
93. Prof. Rüdinger
94. Dr. Schickhardt
95. Prof. Stumpf
96. Prof. Tappeiner
97. Dr. Tesdorpf
98. Dr. Freiherr von Tubeuf
99. Geheimrath von Voit
100. Prof. Erwin Voit
101. Dr. Fritz Voit
102. Geheimrath von Winckel
103. Prof. Wollny
104. Stabsarzt Dr. Würdinger
105. Dr. von Zezschwitz
106. Dr. Ziegenspeck
107. Geheimrath v. Ziemssen

Digitized by Google

Sitzungsprotokolle pro 1895.

I. Sitzung vom 15. Januar 1895.

Zum Vorstand der Gesellschaft wird Professor Rückert, zu Schriftführern Dr. Hofer und Dr. Cremer gewählt.

Vorträge:

1 Prof. Tappeiner: Ueber einen neuen Weg, den Reflex von Kratschmer hervorzurufen.

2. Dr. Neumayer: Die Grosshirnrinde der niederen Vertebraten.

II. Sitzung vom 29. Januar 1895.

1. Dr. Cremer: Demonstration eines neuen Kernleitermodells, zugleich Referat über die Meissner-Boruttau'schen Versuche zur Erklärung des Wesens der Nervenerregung.

2. Prof. Moritz: Demonstration eines Kreislaufmodells zu Unterrichtszwecken.

III. Sitzung vom 12. Februar 1895.

1. Prof. Hertwig: Ueber Trichinose mit Demonstrationen.

2. Prof. Kitt: Ueber den Nekrosebacillus mit Demonstrationen.

3. Dr. Dürck: Mittheilung über einen Fall von accessorischer Lunge.

IV. Sitzung vom 5. März 1895.

1. Prof. Hartig: Ueber die Einwirkung der Kälte auf den Holzkörper der Bäume.

2. Dr. Ritter: Ueber die Bedingungen für die Entstehung harnsaurer Sedimente.

V. Sitzung vom 7. Mai 1895.

1. Prof. Wollny: Ueber die Stickstoffernährung der höheren Pflanzen

Digitized by Google

VI. Sitzung vom 21. Mai 1895.

1. Dr. Albrecht: Ueber den Untergang der Kerne in den Erythroblasten der Säugethiere mit Demonstration.

2. Dr. Frank: Die Arbeit des Herzens.

3. Dr. Mollier: Vorstellung eines Falles von Caput medusae.

VII. Sitzung vom 11. Juni 1895.

1. Dr. Hahn: Ueber die Beziehungen der Leukocyten zur bactericiden Wirkung des Blutes.

2. Dr. Klein: Zur Anatomie der weiblichen Harnröhre und der Skene'schen Drüsen.

VIII. Sitzung vom 25. Juni 1895.

1. Dr. Voit: Ueber den Eiweissumsatz bei künstlich erhöhter Körpertemperatur.

2. Dr. Hofer: Ueber die Vertheilung des Plankton im Süsswasser.

IX. Sitzung vom 9. Juli 1895.

1. Prof. Hertwig: Ueber Centrosomen und Centralspindel.

2. Prof. E. Voit: Kurze Mittheilung über die Abhängigkei der Stickstoffausscheidung vom Körperfett beim Hunger.

3. Prof. Moritz: Kurze Mittheilung über die motorische Function des Magens.

X. Sitzung vom 23. Juli 1895.

1. Prof. v. Kupffer und cand. med. Aichel: Ueber das embryonale Rückenmarck der Teleostier.

2. Dr. Cremer: Notiz über Phlorhizindiabetes und über Stärkebildung in Kartoffeltrieben unter dem Einfluss verschiedener Zuckerarten.

3. Dr. Hofer: Kurze Mittheilung über die Vertheilung des Planktons im Königssee.

XI. Sitzung vom 5. November 1895.

1. Dr. v. Stubenrauch: Ueber die Festigkeit der Harnblaset

2. Dr. Maas: Biologische Mittheilungen über Myxine glutinosa.

XII. Sitzung vom 19. November 1895.

1. Prof. v. Ziemssen: Ueber das Verhalten des arteriellen. Blutdruckes beim Menschen.

Digitized by Google

2. Prof. Selenka: Die Rassen des Orang-utan.

3. cand. med. Aichel: Kurze Mittheilungen über den histologischen Bau der Riechschleimhaut embryonaler Teleostier mit Demonstration.

XIII. Sitzung vom 3. December 1895.

1. Dr. Franck: Ueber Resorption des Fettes.

2. Dr. v Sicherer: Einfluss der Leukocyten auf das Staphylococcengeschwür der Hornhaut.

3. Dr. Maas: Mittheilung über Formalinconservirung bei Seethieren.

XIV. Sitzung vom 17. December 1895.

1. Dr. Sittmann: Das sog. Litten'che Zwerchfellphänomen.

2. Prof. v. Kupffer: Neurologische Mittheilungen.

3. cand. med. Groschuff (als Gast): Ueber die Entwickelung der Säugethierlunge.

Digitized by Google

Verzeichniss

der durch Tausch-Verkehr erhaltenen

periodischen Zeitschriften

der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie zu München.

Berlin: Verhandlungen der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin.
— Verhandlungen der Berliner Medicinischen Gesellschaft.
Bern: Mittheilungen der Naturforschenden Gesellschaft in Bern.
Bonn: Verhandlungen des naturhistorischen Vereins der preussischen Rheinlande, Westfalens und des Reg.-Bezirks Osnabrück.
Breslau: Jahres-Bericht der Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Cultur.
Danzig: Schriften der Naturforschenden Gesellschaft in Danzig.
Dorpat: Sitzungsberichte der Naturforscher-Gesellschaft bei der Universität Jurjeff (Dorpat).
Dresden: Jahresbericht der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Dresden.
Edinburgh (and London): Reports from the Laboratory of the Royal College of Physicians Edinburgh.
Ekathérinebourg: Mémoires de la Société Ouraliene de Médecine à Ekathérinebourg.
Erlangen: Sitzungsberichte der Physikalisch-medicinischen Societät in Erlangen.
Frankfurt a. Main: Bericht über die Senckenbergische naturforschende Gesellschaft in Frankfurt a. M.
— Jahresbericht über die Verwaltung des Medicinalwesens, die Kranken-Anstalten und die Oeffentlichen Gesundheitsverhältnisse der Stadt Frankfurt a. M. (Herausgegeben von dem Aerztlichen Verein.)
Frankfurt a. O.: Helios. Abhandlungen und monatliche Mittheilungen aus dem Gesammtgebiete der Naturwissenschaften. Organ des Naturwissenschaftlichen Vereins des Reg.-Bezirks Frankfurt a. O. Herausgegeben von Prof. Ernst Huth.
Ausserdem:
Societatum Litterae. Verzeichniss der in den Publicationen der Academieen und Vereine aller Länder erschei-

Digitized by Google

nenden Einzelarbeiten auf dem Gebiete der Naturwissenschaften. Begründet von Professor Dr. Ernst Huth. Im Auftrage des Naturwissenschaftlichen Vereins für den Reg.-Bezirk Frankfurt, herausgegeben von Mittelschul-Lehrer M. Klittke in Frankfurt a. O.

Freiburg i. B.: Berichte der Naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg i. B.

Genf: Compte rendu des Séances de la Société de Physique et d'Histoire naturelle de Genève.

Giessen: Bericht der Oberhessischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde.

Graz: Arbeiten aus dem Zoologischen Institut zu Graz

— Mittheilungen des Naturwissenschaftlichen Vereins für Steiermark.

Greifswald: Mittheilungen aus dem naturwissenschaftlichen Verein für Neu-Vorpommern und Rügen in Greifswald.

Hamburg: Mittheilungen aus dem Naturhistorischen Museum in Hamburg.

Heidelberg: Verhandlungen des Naturhistorisch-medicinischen Vereins zu Heidelberg.

Innsbruck: Berichte des naturwissenschaftlich-medicinischen Vereines in Innsbruck.

Kiel: Schriften des Naturwissenschaftlichen Vereins für Schleswig-Holstein.

Kiew: Mémoires de la Société des Naturalistes de Kiew.

Königsberg: Schriften der Physikalisch-Oekonomischen Gesellschaft zu Königsberg i. Pr.

Kopenhagen: Det Kjobenhavnske Medicinske Selskabs Forhandlinger. Compte rendu des travaux de la société de médecine de Copenhague.

— Oversigt over det Kongelige Danske Videnskabernes Selskabs Forhandlinger. Bulletin de l'Académie royale des Sciences et des Lettres de Danemark Copenhague.

Lausanne: Bulletin de la Société Vaudoise de sciences naturelles.

Leipzig: Bericht über die Verhandlungen der königlich-sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig. Mathematisch-physische Classe.

Marburg: Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaften zu Marburg.

München: Sitzungsberichte des Aerztlichen Vereins, München a. V.

Moskau: Bulletin de la Société impériale des Naturalistes de Moscou.

Nürnberg: Sitzungs-Protokolle des Aerztlichen Vereins zu Nürnberg.

Odessa: Mémoires de la société des naturalistes de la Nouvelle-Russie.

Perugia: Annali dell' università di Perugia. Facultà di Medicina Atti e rendiconti della Accademia Medica-Chirurgica di Perugia.

St. Petersburg: Travaux de la Société Imperiale des Naturalistes de St. Petersbourg.

Philadelphia: Transactions of the College of Physicians of Philadelphia.

Digitized by Google

Prag: Sitzungsberichte der königl. böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften. Mathematisch-naturwissenschaftliche Classe.
Santiago: Actes de la Société scientifique du Chili.
Tokio: Mittheilungen aus der Medicinischen Facultät der Kaiserlich Japanischen Universität.
Upsala: Upsala Lakareförenings · Forhandlingar Verhandlungen des medicinischen Vereines in Upsala.
Washington: Annual Report of the Board of Regents of the Smithsonian Institution.
Wien: Wiener klinische Wochenschrift.
— Verhandlungen der k. k. zoologisch-botanischen Gesellschaft in Wien.
Wiesbaden: Jahrbücher des Nassauischen Vereins für Naturkunde.
Würzburg: Sitzungsberichte der Physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg.
Zürich: Vierteljahrsschrift der Naturforschenden Gesellschaft in Zürich.

Digitized by Google

DEC 30 1895

II. 258

Sitzungsberichte

der

Gesellschaft

für

Morphologie und Physiologie

in

München.

XI.

1895.

Heft I.

MÜNCHEN

Verlag der Münchener Medicinischen Wochenschrift.

J. F. Lehmann's Verlag.

1895.

Digitized by Google

Inhalt

[illegible]

Digitized by Google

DEC 30 1895

Dr. **A. Ritter: Ueber die Bedingungen für die Entstehung harnsaurer Sedimente.** (Vorgetragen am 5. März 1895.)

Bei allem Interesse, welches dem grossentheils noch geheimnissvollen Spiel der Harnsäure in ihrer Eigenschaft als Product des menschlichen Stoffwechsels von jeher zugewendet wurde, ist uns die fast alltägliche Erscheinung, welche die Harnsäure in ihrem Ausfallen aus dem Harne darbietet, ihren Ursachen nach bisher nur unvollständig bekannt geworden. Zwar sind wir gewohnt, das Auftreten harnsaurer Sedimente im Allgemeinen als Begleiterscheinung höherer Concentration, sowie hoher Säuregrade des Harnes und als Folge der Abkühlung, welche derselbe nach dem Entleeren erfährt, anzusehen; doch ist es noch keineswegs sichergestellt, wesshalb im Harne nicht nur vieler Gesunder, sondern insbesondere auch mancher Kranker z. B. Gichtkranker die Harnsäure ausfällt, ohne dass der Säuregrad oder der procentische Gehalt solcher Harne an Harnsäure erhöht wäre. — Und selbst höhere Concentration der harnsauren Lösung sehen wir da, wo sie mit Sedimentbildung einhergeht, nicht allein, sondern in Verbindung mit noch anderen Momenten wirksam; denn ganz abgesehen davon, dass bei der verhältnissmässig grossen Löslichkeit der in Frage kommenden sauren harnsauren Salze das Moment der Concentration überhaupt nicht so häufig gegeben ist, als Sedimente thatsächlich vorkommen, müsste man auch von einem ausschliesslich in Folge von zu hoher Concentration der harnsauren Lösung entstandenen Sedimente voraussetzen, dass es in seiner chemischen Zusammensetzung genau den Salzen gleicht, welche zuvor in Lösung waren. Dies ist nun aber keineswegs

Digitized by Google

der Fall, wenigstens lehren die Untersuchungen von Bence Jones u. A. übereinstimmend, dass das Sedimentum lateritium ein Gemisch von Verbindungen darstellt, welche mehr Harnsäure enthalten, als durch das gleichzeitig vorhandene Alkali gebunden werden kann. Es muss demnach auch in concentrirten Harnen das saure harnsaure Natron beim Ausfallen wohl eine Umlagerung erfahren, wie sie nach dem Vorgehen von Voit und Hofmann für die Bildung krystallinischer Harnsäuresedimente allgemein angenommen wird und wonach als feststehend zu erachten ist, dass sich Mononatriumphosphat und saures harnsaures Natron unter Bildung von Dinatriumphosphat und Harnsäure umlagern und letztere als unlöslich oder kaum löslich zum Ausfallen gelangt ($NaH_2PO_4 + C_5NaH_3N_4O_3 = Na_2HPO_4 + C_5H_4N_4O_3$).

Mit dieser Annahme wird aber nicht nur das Wesen der Sedimentbildung verständlich, sondern sie deutet auch den Weg an, auf dem man hoffen durfte, über die jenen Vorgängen etwa gemeinsamen Bedingungen Aufschluss zu finden. Indem nämlich der Harn normaler Weise ein Gemisch von Phosphaten darstellt, in welchem nach Ott durchschnittlich 60 Proc. der Gesammtphorsphorsäure an Mono- und 40 Proc. an Dinatriumphosphat gebunden sind, lag es nahe, einmal das Verhältniss dieser Phosphate in Harnen mit und ohne Sedimentbildung vergleichsweise näher zu untersuchen. Nur einmal ist dieser Weg gleichzeitig mit meinen im hiesigen physiologischen Institut während der Winter 92 und 93 ausgeführten Untersuchungen von Zerner beschritten worden, indem auch er in Verfolgung der schon von Voit und Hofmann gemachten Beobachtung, dass aus einer Lösung von Dinatriumphosphat Harnsäurekrystalle nur dann ausfallen, wenn kein Ueberschuss von lösendem Din. mehr vorhanden war, eine Anzahl von Harnen auf ihren Gehalt an Mono- und Dinatriumphosphat untersucht und geschlossen, dass des Ausfallen der Ur lediglich von dem Verhältniss des Din. zur Ur abhänge. Gegen das Vorgehen Zerner's ist nun zunächst einzuwenden, dass er nur Harne untersuchte, welche längere Zeit mit Chloroform conservirt waren, also zur Zeit der Untersuchung ihre Sedimente schon abgeschieden hatten und sich demnach in einem Gleichgewichtszustande befanden, in welchem die Factoren, auf deren Kenntniss es ja gerade ankam, bereits eine Verschiebung erfahren hatten. Aber auch die Schlussfolgerung Zerner's, dass es lediglich auf das

Digitized by Google

Verhältniss von Din. zur Ur ankomme, ist in dieser allgemeinen Fassung nicht richtig.

Zu einer übersichtlichen Orientirung über die Reactionen, welche zwischen Mono- und Dinatriumphosphat einerseits und dem sauren harnsauren Natron andererseits ablaufen, wurden nun zunächst Untersuchungen mit künstlich componirten Mischungen von reinen Lösungen genannter Salze von mir angestellt. Nach dem Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in solchen Mischungen 3 verschiedene Reactionen und dementsprechend 3 verschiedene Effecte hinsichtlich der Sedimentbildung auseinanderzuhalten:

1) Die Einwirkung von Mononatriumphosphat auf saures harnsaures Natron, welche zum Ausfallen krystallinischer Ur führt. Diese Art der Sedimentbildung wird immer beobachtet, wo nur Mononatriumphosphat und saures harnsaures Salz zugegen sind mit Ausnahme der Fälle, wo in Folge einer zu niedrigen Concentration der aufeinander einwirkenden Stoffe die Reaction überhaupt unterbleibt.

2) Die Einwirkung von Din., dessen harnsäurelösende Eigenschaft es bewirkt, dass die aus der Umlagerung zwischen Mononatriumphosphat und saurem harnsauren Natron hervorgegangene Ur in Lösung bleibt.

Indem die harnsäurelösende Kraft des Din. also nur für jene erst entstehende Ur und keineswegs für die in dem sauren harnsauren Natron gegebene Gesammt-Ur oder gar für das saure harnsaure Natron selbst in Anspruch genommen wird, ist es von vornherein verfehlt, die Bedingungen für das Ausfallen von Ur bei gleichzeitiger Anwesenheit von Mono- und Dinatriumphosphat ausschliesslich in dem Verhältniss von Din. zu Ur suchen zu wollen, wie Zerner dies that. Thatsache ist, dass in solchen Phosphatmischungen das Ausfallen krystallinischer Ur nur bis zu einem gewissen Gehalte an Din. eintritt, darüber hinaus aber unterbleibt. Es kommt somit unter dem Einflusse des Din. zu einem Gleichgewichtszustande zwischen Mononatriumphosphat, Din. und saurem harnsauren Natron, dessen Entstehung und Erhaltung selbstredend nur von den 3 betheiligten Factoren gemeinsam abhängen kann. Es würde die Aufgabe besonderer experimenteller Studien sein, zu prüfen, ob und inwieweit die nach den Gesetzen der chemischen Kinetik giltigen Gleichgewichtsbedingungen in Lösungen mit reversiv verlaufenden Reactionen auf unseren speciellen Fall übertragbar

Digitized by Google

sind. Einstweilen wird man sich damit begnügen müssen, zu wissen, dass das Ausfallen krystallinischer Harnsäure aus derartigen Phosphatmischungen im Allgemeinen von einer absolut oder relativ zu geringen Menge von Din. abhängt. Der procentische Gehalt an Harnsäure erscheint hiebei nur insoweit von Bedeutung, als derselbe ebenso wie stärkere oder geringere Concentration der Phosphate für die Geschwindigkeit des Ablaufes der Reaction maassgebend ist.

3) Neben dem soeben geschilderten Eingreifen des Din. in die Sedimentbildung ist dieses Salz noch auf eine andere Art an dem Zustandekommen der Sedimente betheiligt, nämlich durch seine aussalzende Wirkung auf das saure harnsaure Natron. Dieselbe ist am deutlichsten zu beobachten, wo nur Din. auf saures harnsaures Natron zumal in concentrirteren Lösungen einwirkt, tritt jedoch auch in Phosphatmischungen noch auf, so lange sich Din. im Ueberschusse über Mononatriumphosphat befindet, also in Mischungen mit alkalischer oder amphoterer Reaction. Unter dem Mikroskop erweisen sich diese Sedimente als aus nadelförmigen, kleinen Krystallen bestehend, welch' letztere entweder einzeln oder in verschiedener Configuration als Büschel etc. zusammengelagert erscheinen, somit die typischen Krystallformen des sauren harnsauren Natrons darbieten. Dass es sich hiebei lediglich um ein Aussalzen des sauren harnsauren Natrons durch Din. handelt, geht schon aus einem älteren, bisher allerdings nirgends erwähnten Versuche Baumgarten's hervor, welcher das also ausgeschiedene Salz auch elementar-analytisch als das saure harnsaure Natron identificiren konnte. In gleicher Weise wie das Din. salzt auch essigsaures, salpetersaures, schwefelsaures Natron, Kochsalz und insbesondere auch doppeltkohlensaures Natron das saure harnsaure Natron aus seinen Lösungen aus. — Inwieweit man mit dieser aussalzenden Wirkung des Din. im Harne zu rechnen hat, ist schwer zu sagen, doch ist nichts wahrscheinlicher, als dass in den durch einen Ueberschuss von Din. alkalischen Harnen solche Einflüsse sich thatsächlich geltend machen, nachdem bekanntlich auch in solchen Harnen entgegengesetzt der gangbaren Anschauung harnsaure Sedimentbestandtheile selten vermisst werden.

Ein weit höheres Interesse aber als für den Harn bietet das aussalzende Verhalten genannter Salze mit Rücksicht auf die Ablagerungen von Uraten innerhalb des Säftestromes, wie

Digitized by Google

solche den acuten Gichtanfall begleiten und als wesentliche Bestandtheile der gichtischen Tophi auftreten. Indem dieselben im Princip ja auch nichts anderes als wie Sedimente darstellen, erhebt sich von selbst die Frage, ob für deren Entstehung nicht auch innerhalb des Säftestromes ähnliche Ursachen wie die soeben erörterten obwalten können. Die rein theoretischen Erwägungen, welche sich in dieser Beziehung aufdrängen, sprechen entschieden günstig für eine solche Annahme, denn gerade im Blute vereinigen sich ja zum Theil schon normaler Weise die genannten Salze und es bedarf daher bei der Gicht nur des Hinzukommens von saurem harnsaurem Natron im Blute, um die Bedingungen für das Ausfallen der bekannten Urate entstehen zu lassen. Dass aber die Ur im Blute nur als saures und keineswegs, wie Ebstein annimmt, als neutrales harnsaures Natron retinirt wird, kann an der Hand physiologischer und chemischer Daten mit Bestimmtheit ausgesprochen und soll in der über dieses Thema demnächst erscheinenden ausführlichen Bearbeitung in der Zeitschrift für Biologie eingehend erörtert werden. — Soviel kann jedenfalls behauptet werden, dass das Blut der Gichtkranken wenigstens vorübergehend die Bedingungen vereinigt, welche im chemischen Versuche zu einem Aussalzen des sauren harnsauren Natrons in der nämlichen Form führen, in welcher dasselbe in den Gichtherden abgelagert vorgefunden wird. Unter diesen Umständen dürfte es dann kaum mehr ein Wagniss sein, auch hinter dem Chemismus der Gichtablagerungen die aussalzende Wirkung gewisser Blutsalze und zwar speciell der die Alkalescenz des Blutes bestimmenden Carbonate sowie des Dinatriumphosphat zu erblicken. Zur Erhärtung dieser Annahme lassen sich noch zwei weitere Argumente vorbringen: Einmal der Umstand, dass, wie sich zeigen lässt, der Vorgang des Aussalzens in künstlich hergestellten Mischungen auch bei Körpertemperatur ungehindert von Statten geht, dann aber vor Allem die nicht uninteressante Thatsache, dass reine Ur, welche man in Mengen von 0,05—0,1 Proc. bei Körpertemperatur in Blutserum oder defibrinirtem Schweins- oder Kälberblut aufgelöst hat und im Brutofen stehen lässt, nach einiger Zeit als saures harnsaures Natron in den charakteristischen Krystallformen dieses Salzes sedimentartig abgeschieden wird, während das Serum bezw. Blut seine alkalische Reaction beibehalten hat. — Ein weiteres Eingehen auf den vermuthlichen Ablauf

Digitized by Google

der chemischen Vorgänge im Gichtanfalle soll der ausführlichen Besprechung vorbehalten bleiben, ebenso wie die Erfahrungen, welche über den Einfluss des Harnstoffes sowie höherer Temperatur, d. h. Körpertemperatur auf die Sedimentbildung im Allgemeinen gewonnen werden konnten. Nur soviel sei hier über diese Einflüsse bemerkt, dass dieselben bei der Sedimentbildung zwar auch in Frage kommen, aber gegenüber der Macht der ausschlaggebenden Phosphatwirkungen, zumal wenn letztere in einer ihrem Vorkommen im Harn entsprechenden Stärke vertreten sind, jedenfalls eine nur untergeordnete Bedeutung beanspruchen können. Dies gilt namentlich vom Harnstoff.

Es frägt sich nun, inwieweit sich die Vorgänge der Sedimentbildung im Harne mit den an künstlichen Lösungen gemachten Beobachtungen decken. Zur Beantwortung dieser Frage wurde eine grosse Anzahl von Harnen, welche einer Reihe von zum Theil gesunden, zum Theil kranken, speciell auch gichtkranken Männern bezw. Frauen oder Kindern entstammten, in der bereits angedeuteten Weise untersucht. Die Untersuchung wurde jedesmal womöglich direct im frisch entleerten Harne ausgeführt, um auf diese Weise etwaige Veränderungen, welche sich bei längerem Aufbewahren des Harns einstellen konnten, auszuschliessen; der quantitativen Bestimmung wurden die Gesammt-P_2O_5, ferner die Ur sowie die Höhe der Acidität unterzogen. Ueber die Methoden, welche hiebei behilflich waren, soll an anderer Stelle näher berichtet werden, um so mehr als eine neuerdings erschienene Arbeit aus dem Huppert'schen Laboratorium eine eingehendere kritische Besprechung dieses Gegenstandes erfordert. — Ein Ueberblick über die also erzielten Resultate lässt den entscheidenden Einfluss der Phosphate auf die Sedimentbildungen auch des Harnes ohne Weiteres klar hervortreten. Es zeigt sich vor Allem, dass fast überall da, wo sich krystallinische Ur absetzte, die Gesammt-P_2O_5 zur Deckung des nachgewiesenen Säuregrades durch Mononatriumphosphat gar nicht ausreichend war und dass hier neben dem sauren Phosphat (Monoph.) noch andere saure oder doch wenigstens ungesättigte Verbindungen wohl organischer Natur zu der Grösse der Säuremenge beigetragen haben. Zugleich sehen wir, dass in solchen Harnen der procentische Gehalt an Ur eine mittlere Menge von 0,05—0,06 Proc. nicht überschreitet, dass demnach das Ausfallen krystallinischer Ur eine Erscheinung vorwiegend der dünneren Harne ist, wäh-

Digitized by Google

rend das Sedimentum lateritium den Harnen mit höherem procentischen Gehalt an Ur zukommt. — Warum in diesen Harnen unter Bedingungen, wo sich sonst krystallinische Ur abscheidet, ein amorphes Sediment ausfällt, liess sich nicht definitiv entscheiden, wenn es auch wahrscheinlich ist, dass man es hier mit dem Product einer unvollständigen Umlagerung von sauren harnsauren Salzen in Ur zu thun hat, welches vielleicht als $1^1/_2$fach saures harnsaures Salz angesprochen werden darf. Man müsste sich wohl vorstellen, dass dabei in Folge der höheren Concentration der harnsauren Lösung die vollständige Umlagerung in Ur nicht zu Ende geführt werden kann, weil schon für die zu durchlaufende Vorstufe der Ur, nämlich das $1^1/_2$fach saure Salz die Löslichkeitsverhältnisse nicht mehr genügen, oder weil die hohe Concentration der Lösung beim Abkühlen ein Ausfallen der sauren harnsauren Salze bedingt, bevor überhaupt eine Umlagerung in Ur vor sich gehen konnte. Bekanntlich findet ja dann auch nachträglich eine völlige oder theilweise Umwandlung des Sedimentum lateritium in krystallinische Ur statt. Die Anwesenheit alkalischer Erden im Harne und ihrer noch schwerer löslichen harnsauren Verbindungen wird naturgemäss die Sedimentbildung im Sinne eines noch leichteren Ausfallens von Uraten modificiren. — In einer Reihe von Harnen, welche ebenfalls krystallinische oder Uratsedimente absetzten, liess sich neben Mononatriumphosphat noch Din. in verschiedenen Mengen nachweisen, ohne dass es indess möglich gewesen wäre, ein bestimmtes Verhältniss zwischen Ur und Din. zu construiren, in welchem die Bedingungen für das Zustandekommen der Sedimente gleichsam verkörpert wären. Mit Sicherheit sehen wir die fraglichen Sedimente nur dann unterbleiben, wenn Mono- u. Dinatriumphosphat in annähernd gleichen Mengen vertreten sind oder letzteres das erstere gar überwiegt, also in Harnen mit amphoterer oder alkalischer Reaction. Jedenfalls aber lässt sich in den untersuchten Harnen die Entstehung der Sedimente ausschliesslich auf das Verhalten der Phosphate zurückführen und es dürfte kaum ein Grund gegen die Verallgemeinerung des Satzes vorzubringen sein, dass in dem Auftreten oder Unterbleiben von harnsauren Sedimenten überhaupt im Wesentlichen eine Wirkung der Phosphate zum Ausdrucke kommt und dass überall da, wo krystallinische Ur oder Sedimentum lateritium auftritt, ein gänzlicher Mangel oder eine relativ ungenügende Menge von Din. zu Grunde liegt.

Digitized by Google

Man könnte noch die Frage aufwerfen, ob nicht die organisirten Bestandtheile, welche sich dem Harne auf den Harnwegen zugesellen, oder spätere Verunreinigungen in Form von Staub bezw. Keimen aller Art die Sedimentbildung beeinflussen. Die Frage dürfte zu verneinen sein, nachdem die verschiedensten Zusätze zum Harne keinen derartigen Einfluss erkennen liessen. — Ein unfehlbares Mittel zur Begünstigung der Sedimentbildungen besitzen wir nur in den verschiedensten Säuren, unter welchen die Harnsäure selbst eine ganz besondere Rolle spielt. Wenn man nämlich von zwei Proben desselben Harnes die eine mit einer beliebigen Menge (0,3—0,5 g) Ur versetzt, hierauf beide gleich lange Zeit (2—3 Stunden) stehen lässt, dann filtrirt und in den Filtraten die Mengen der Ur bestimmt, so enthält das Filtrat des mit Ur versetzten Harnes stets weniger Ur wie die Controlprobe, eine Beobachtung, welche schon vor längerer Zeit von Voit wiederholt gemacht wurde. Für die Deutung dieser Thatsache gibt es keine Wahl: Der Zusatz von Ur bedingt zunächst eine Lösung derselben nach Maassgabe des im Harn vorhandenen Din. unter gleichzeitiger Umwandlung desselben in Mononatriumphosphat; es entsteht so ein Harn, in welchem die Bedingungen für das Ausfallen der Ur günstigere sind wie in der Controlprobe und in welchem obendrein nach krystallographischen Gesetzen die rückständige ungelöste Ur ein weiteres, die Krystallisation der ausfallenden Ur begünstigendes Moment abgibt. Genau so gestaltet sich der Einfluss der Ur beim Filtriren des Harnes durch das Harnsäurefilter, welches seit einer Reihe von Jahren so viel von sich reden gemacht hat. Bekanntlich hat Pfeiffer in weitgehender Deutung seiner Beobachtung, dass manche Harne, speciell aber die Harne von Gichtkranken ihre Ur beim Filtriren durch's Ur-Filter in geradezu typischer Weise abgeben sollen, den gewagten Schluss unternommen, in solchen Harnen eine besondere, lose gebundene Harnsäure, eine sogenannte „freie Ur", wie er sie in nicht sehr glücklicher Wahl der Bezeichnung nennt, anzunehmen. — Zu einem solchen Schlusse verleihen nun aber die Erscheinungen auf dem Ur-Filter nicht die mindeste Berechtigung. Indem nämlich die Abgabe von Ur an's Filter hauptsächlich den Gichtharnen zukommt, handelt es sich eben um Harne, welche zumeist auch schon spontan ihre Ur ausscheiden, weil sie, wie durch meine Untersuchungen nachgewiesen ist, durch einen Mangel an Din. ausgezeichnet sind.

Digitized by Google

Dass nun solche Harne, wenn sie tropfenweise durch eine Schicht von Ur hindurchsickern, ihre eigene Ur zum Theil an das Filter abgeben, bietet nach dem, was der Ur-Zusatz zum Harne lehrt, nichts Auffallendes mehr. Ebensowenig kann es aber auch auffallen, dass andere Harne, welche neben Mononatriumphosphat noch einen verschieden hohen Gehalt an Din. aufweisen, sich nach dem Passiren durch's Ur-Filter hinsichtlich ihres Ur-Gehaltes ganz verschieden verhalten werden. — Denn wenn man sich einen solchen Filtrationsvorgang vorstellt, wird man eben annehmen müssen, dass zunächst in allen Tropfen, welche vermöge ihres Din.-Gehaltes noch einer weiteren Aufnahme von Ur fähig sind, eine Lösung von Ur stattfindet bis zu dem Punkte, wo Sättigung erzielt ist und damit zugleich die Abgabe von Ur an's Filter beginnt. Dieses Stadium wird aber von den verschiedenen Tropfen, während sie weitersickern, in ganz verschiedener Zeit und demnach auch in verschiedenen Höhen der Ur-Schichte erreicht, es bleiben desshalb für die Abgabe von Ur den einzelnen Tropfen ganz verschieden lange Strecken innerhalb der Ur-Schicht übrig. Daraus ergibt sich aber nothwendiger Weise, dass die Filtrate, je nachdem die Abgabe von Ur an's Filter grösser, gleich oder kleiner war, wie die Aufnahme von Ur, entweder weniger, ebensoviel oder mehr Ur enthalten als der unfiltrirte Harn. — Dass diese Erwägungen über das Ur-Filter richtig sind, lässt sich durch Filtrationsversuche mit künstlich hergestellten Mischungen aus Lösungen von Phosphaten und saurem harnsaurem Natron über jeden Zweifel darthun. Es zeigt sich auch bei solchen Versuchen, dass die Resultate verschieden ausfallen, sobald die Filtration bei verschiedener Geschwindigkeit, bei verschiedenem Aciditäts- und Harnsäuregehalte der Lösungen, bei verschiedener Temperatur derselben und insbesondere auch durch verschieden hohe Schichten von Ur erfolgt, so dass es sich also zum guten Theil um Ergebnisse des reinen Zufalles handelt. Das ganze Verfahren kann daher weder den Werth eines diagnostischen Hilfsmittels bei der harnsauren Diathese beanspruchen, noch bietet es auch nur einen leisen Beweis für die Existenz einer freien Ur im Sinne Pfeiffer's.

Mit der freien Ur Pfeiffer's steht und fällt aber nicht nur die Theorie der Gicht, welche sich auf jene stützt, sondern es wird der in dieser Theorie begründeten und genährten Auffassung über die Anwendung und Wirkung der Alkalien

Digitized by Google

und des sogenannten alkalisirenden Verfahrens überhaupt der Boden entzogen. Nach dieser in ärztlichen wie in Laienkreisen übrigens schon früher verbreiteten Auffassung wäre es bekanntlich Zweck und Aufgabe der Alkalien, die im Organismus angesammelte bezw. abgelagerte Ur zu lösen und dem Exporte durch die Nieren zuzuführen. Eine solche Aufgabe können nun aber die in den verschiedenen Wässern und dergl. zugeführten Alkalien nun und nimmer erfüllen; denn im Organismus auch des Gichtkranken ist die Ur weder in gelöstem noch in ungelöstem Zustande in einer anderen Form als in derjenigen eines sauren harnsauren Salzes annehmbar. Hieran könnte auch die weitestgehende Verarmung des Organismus an Alkali, falls eine solche bei der Gicht überhaupt in Frage kommen sollte, nichts ändern, indem sich im Falle einer zur Bindung der Ur ungenügenden Menge Alkali saures harnsaures Ammoniak bilden und somit die von aussen zugeführten Alkalien stets nur einem sauren harnsauren Salze begegnen würden. Ein saures harnsaures Salz aber durch die üblichen Alkalien lösen zu wollen ist eine Utopie, nachdem letztere für solche Salze nicht nur keine Lösungsmittel sind, sondern im Gegentheil dieselben sogar aus ihren Lösungen ausscheiden bezw. aussalzen. Diese Thatsache findet ihre Bestätigung nicht nur im chemischen Versuch, durch welchen einerseits die aussalzende Wirkung, andrerseits die fast gänzliche Unlöslichkeit von saurem harnsaurem Natron in z. B. 2 proc. Lösungen von NaCl, $NaHCO_3$, Na_2HPO_4 etc. dargethan werden kann, sondern auch in der Erfahrung, dass Gichtkranke, welche in blindem Eifer oder anderweitig veranlasst, in der Zufuhr von Alkalien des Guten zu viel thun, nicht selten von einem Gichtparoxysmus ereilt werden.

Man könnte hieraus eine Contraindication für die Anwendung der Alkalien bei der Gicht ableiten wollen, allein wenn auch der Gichtanfall niemals ein direct gewollter und für den Patienten wünschenswerther Effect der Behandlung sein kann, so kann er inmitten der Situation, aus welcher er hervorgeht, doch wohl nur als eine Wendung zum Bessern, als eine Art von Heilungsvorgang gedeutet werden, darauf abzielend, einen heterogenen und schädlichen Stoff, die Ur, aus den Körpersäften zu eliminiren und dieselbe Angesichts des aus unbekannter Ursache für sie nicht gangbaren natürlichen Ausweges durch die Nieren vorübergehend oder dauernd an

Digitized by Google

wenigstens lebensunwichtigen Orten, als welche die Prädilectionsstellen der Uratablagerungen ja im Allgemeinen zu bezeichnen sind, zu deponiren. In welcher Weise man sich die Fortschaffung der einmal abgelagerten Urate etwa denken könnte, soll an anderer Stelle näher besprochen werden. — Halten wir daran fest, dass der Gichtanfall zu gewissen Zeiten und Umständen als die für den Träger der Gicht günstigste Wendung der Dinge angesehen werden muss und dass sich auch in ihm eine jener wunderbaren Heilwirkungen des Blutes zu offenbaren scheint, welchem eben so wie in den Leukocyten und in dem Serum gegen andere Eindringlinge, so in seinen Salzen eine werthvolle Waffe gegen die Ur verliehen ist. — Je mehr Salze, d. h. je höher die Alkalescenz des Blutes, desto geringer die Capacität für saures harnsaures Natron und umgekehrt; hieraus liessen sich die Chancen für die Zufuhr und Wirkung der Alkalien unter den verschiedenen denkbaren Constellationen ohne Weiteres ableiten. Ob nun der in einer breiten und vorurtheilsfreien Erfahrung von Aerzten und Patienten anerkannte Nutzen des alkalisirenden Verfahrens bei der Gicht nach der besprochenen Richtung hin thatsächlich gelegen ist und ob er überhaupt in der Einwirkung auf die Alkalescenz der Säfte gesucht werden darf, soll dahingestellt bleiben; wenn nicht, dann liegen eben die Angriffspunkte an anderen Stellen und sind zum Theil ja auch greifbar.

Einen Fingerzeig wenigstens können wir auch in dieser Beziehung unseren Versuchen entnehmen, insofern als sie lehren, dass bei der Gicht im Allgemeinen ein relativ saurer und an alkalischen Bestandtheilen armer oder gar freier Harn producirt wird. Diesem Mangel und mit ihm vielleicht zum Theil auch der besonderen Gefährdung der Nieren bei der Gicht kann durch die Darreichung von Alkalien abgeholfen werden, eben so wie auch das Ausfallen von krystallinischer Ur innerhalb der Harnwege, jenes häufige Attribut der Gicht, auf diese Weise ziemlich sicher hintangehalten werden kann. Ein directer Nutzen der Alkalien darf ferner von der durch sie bedingten Steigerung der Diurese erwartet werden, deren zeitweises Gestörtsein durch die Untersuchungen v. Noorden's besonders nahe gelegt wird, von der Möglichkeit endlich einer indirecten Wirkung derselben durch Unterdrückung der zuweilen sehr ergiebigen Säurequellen im Magen und Darm ganz abgesehen.

Digitized by Google

(Vorgetragen am 12. Februar 1895.)

Prof. **R. Hertwig** berichtet über Untersuchungen, welche im zoologischen Institut München unter seiner Leitung von von Herrn **Graham** aus Princeton N. J. über die **Entwickelung der Trichinen** angestellt worden sind.

Die Untersuchungen wurden dadurch veranlasst, dass die in den classischen Untersuchungen von Leuckart, Virchow und Zenker gegebene Darstellung der Trichinenentwickelung mehrfache Anfechtungen erfahren hat. Die genannten Forscher hatten bekanntlich behauptet, dass die durch den Magensaft des neuen Wirthes aus ihren Kapseln befreiten Muskeltrichinen im Darm des neuen Wirthes geschlechtsreif werden, dass die Weibchen einige Tage nach der Begattung im Darmlumen ihre Embryonen absetzen, dass die Tochtertrichinen in die Darmwand eindringen und nach den Muskeln wandern. In den Muskeln angelangt, sollen sie das Sarkolemm durchbohren, in die contractile Substanz hineingerathen, von derselben sich ernähren und schliesslich von einer durch die Muskelkörperchen ausgeschiedenen Cyste abgekapselt werden.

Die abweichenden Angaben der Neuzeit beziehen sich vornehmlich auf 2 Punkte dieser Darstellung: 1) Askenasy und Cerfontaine behaupten, dass die befruchteten weiblichen Trichinen aus dem Darm auswandern und sich in die Darmzotten und die Submucosa einbohren, um hier ihre junge Brut abzusetzen. 2) Französische Forscher, Robin, Chalet, Chatin, denen sich auch Cerfontaine anschliesst, leugnen das Eindringen der jungen Trichinen in die Primitivbündel; dieselben sollen vielmehr im Bindegewebe verbleiben und von diesem

Digitized by Google

abgekapselt werden, womit es zusammenhänge, dass Trichinenkapseln auch im Fett, ja sogar in der Darmwand gar nicht selten angetroffen werden. Zieht man neuere den Gegenstand behandelnde Lehrbücher zu Rathe, so hält Ziegler in der VIII. Auflage seiner pathologischen Anatomie die alte Leuckart'sche Darstellung sowohl bezüglich der Darm-, als auch der Muskeltrichinen aufrecht. Braun in der zweiten Auflage seines Lehrbuchs der Parasiten des Menschen lässt die geschlechtsreifen Trichinen im Gewebe der Darmwand ihre Embryonen gebären, lässt es dagegen unentschieden, ob die Muskeltrichinen ihren Sitz in den Muskelbündeln oder im Bindegewebe nehmen. Im Gegensatz zu ihm behält Raillet in der zweiten Auflage seiner Zoologie médicale die Leuckart'sche Darstellung über die Darmtrichinen bei, dagegen nimmt er mit Robin und Chatin an, dass die jungen Trichinen nicht die Sarkolemmschläuche angreifen — Im Folgenden soll nur der Verlauf der Muskeltrichinose bei der Ratte besprochen werden, da die Untersuchungen über das Verhalten der Trichinen im Darm noch nicht zum Abschluss gediehen sind.

Am 8. Tag findet man die ersten Trichinen im intramusculären Bindegewebe als 0,1 mm lange Würmchen, d. h. ungefähr von der Grösse, welche den Embryonen bei ihrer Geburt zukommt. Wenige Tage darauf — im Zwerchfell etwas früher als in den Körpermuskeln — sind die ersten Trichinen im Innern der Muskelbündel angelangt. Dass dieselben in der That die Muskelbündel anstechen, kann man an Muskelfasern, die durch Essigsäure-Maceration und Zerzupfen isolirt worden waren, in der allerbestimmtesten Weise erkennen (Fig. I). 1) Man kann nachweisen, dass die Querstreifung sich über und unter der Trichine durch die Faser hindurch verfolgen lässt, dass sie aber bei scharfer Einstellung der Trichine unterbrochen ist. 2) Wenn man eine isolirte trichinisirte Muskelfaser unter dem Deckgläschen rollen lässt, liegt die Trichine bei jeder Ansicht innerhalb der Contouren. 3) Man kann erkennen, dass die Querstreifung durch das vordringende vordere Ende der Trichine vorgebuchtet wird, während am hinteren Ende, somit in der Gegend, in welcher die Trichine eingedrungen war, die Querstreifung anfängt undeutlich zu werden.

Die Degenerationsvorgänge, welche durch die Trichine im Muskel hervorgerufen werden, sind neuerdings von Levin, Soudakewitsch und Volkmann gut beschrieben worden. Nach-

Digitized by Google

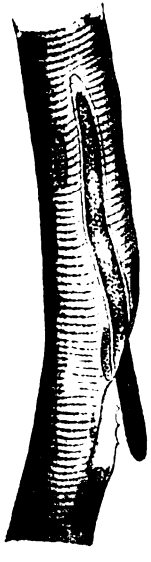


Fig. I.

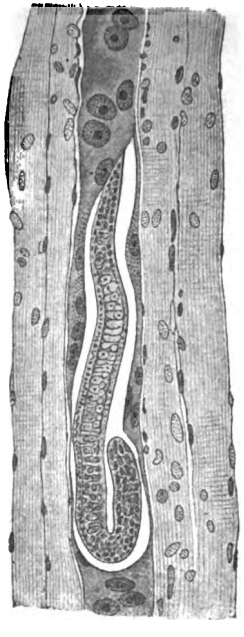


Fig. II.

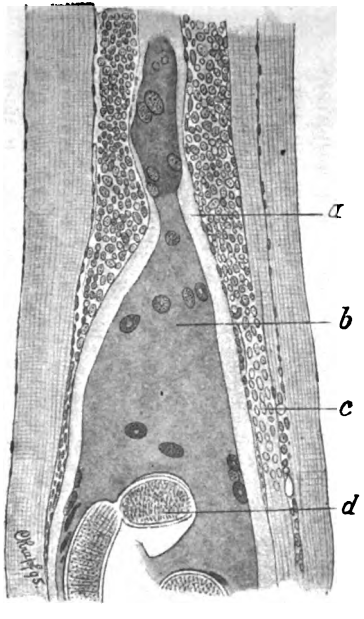


Fig. III.

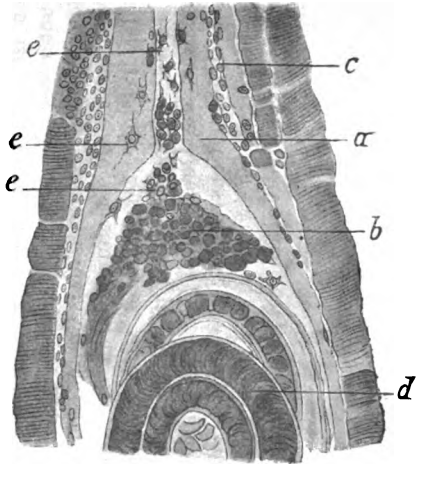


Fig. IV.

Fig. I. Isolirte Muskelfaser einer Ratte, welche 16 Tage nach der ersten, 9 Tage nach der letzten Fütterung mit trichinösem Fleisch abgetödtet worden war. Vergr. $^{510}/_{1}$. Das hintere Ende der Trichine ist durch die Präparation aus der Muskelfaser herausgezogen worden.

Fig. II. Längsschnitt durch den Muskel einer Ratte, welche 19 Tage nach der ersten, 10 Tage nach der letzten Fütterung abgetödtet worden war. Vergrösserung $^{310}/_{1}$. Die Querstreifung der von der Trichine angebohrten Muskelfaser ist geschwunden, die Kerne haben sich vermehrt und vergrössert.

Fig. III. Längsschnitt durch den Muskel einer Ratte, welche 37 Tage nach der ersten, 30 Tage nach der letzten Fütterung getödtet worden war. Vergr. $^{310}/_{1}$. *a* Verdicktes Sarkolemm, *b* Reste der zerstörten Muskelsubstanz, *c* proliferirende Bindegewebszellen, *d* Trichine.

Fig. IV. Stück einer durch Zerzupfen isolirten Trichinenkapsel einer Ratte, die 37 Tage nach der ersten, 30 Tage nach der letzten Fütterung getödtet worden war. *a*—*d* wie in Fig. III, *e* die in das verdickte Sarkolemm einwandernden, die Trichinenkapsel organisirenden Bindegewebszellen.

Digitized by Google

dem die Querstreifung einer homogenen Beschaffenheit gewichen ist, beginnt die Muskelfaser ein körniges Aussehen anzunehmen. Ferner vermehren sich die Muskelkerne, wesshalb die Faser von Nestern dichtgedrängter Kerne durchsetzt wird (Fig. II). Im weiteren Verlauf wachsen die Kerne zu so enormer Grösse heran, dass ihre Durchmesser etwa dem halben Durchmesser der Muskelfaser gleichkommen; in ihrem Aussehen erinnern sie an die Keimbläschen mancher thierischer Eier. Sie sind durchsetzt von einem Reticulum, auf dem massenhaft feinste Chromatinkörnchen abgelagert sind; ausserdem enthalten sie 1—3 sich intensiv färbende Nucleoli, welche wie die Keimflecke der Keimbläschen aussehen. Die Kerne sind umgeben von einem Hof körniger Masse, der sich stärker färbt als der übrige Inhalt des Primitivbündels; offenbar ist dies das herangewachsene Muskelkörperchen, die Zelle, welche ursprünglich die Muskelsubstanz ausgeschieden hatte, nun aber in Folge des entzündlichen Reizes anfängt, die contractile Substanz zu resorbiren, nach Analogie der Osteoklasten, welche die Knochensubstanz auflösen. Im Umkreis der Trichine, welche in kurzer Zeit auf das Zehnfache ihrer ursprünglichen Länge heranwächst und sich spiralig aufzurollen beginnt, ist die Muskelfaser spindelförmig aufgetrieben. (Fig. III.)

Sehr interessant ist die Art, in welcher sich im Umkreis der Trichine die Kapsel bildet. Nach etwa 4 Wochen findet man den körnigen, von Kernen durchsetzten Inhalt des Primitivbündels in Rückbildung. Kerne und Protoplasma werden durch Färbung nur schwierig unterschieden; sie machen einen glasigen, verquollenen Eindruck. Ihre Masse hat namentlich ausserhalb der spindeligen Anschwellung bedeutend abgenommen. Letztere verlängert sich an beiden Enden in dünne Fäden. Anschwellung und Fäden sind umhüllt von einer gallertigen Scheide, welche schon von Leuckart und wohl mit Recht auf das verdickte Sarkolemm bezogen worden ist. Nach aussen von der Gallertscheide folgt eine Zone entzündlichen Bindegewebes, welches reichlich von Bindegewebskörperchen und Leukocyten durchsetzt ist.

Auf vorgerückteren Stadien der Kapselbildung sieht man im Bereich der fadenförmigen Verlängerungen die desorganisirte Muskelmasse schwinden. (Fig. IV.) Der Zusammenhang mit dem die Trichine umgebenden Material wird unterbrochen. Im Inneren des aus dem Sarkolemm hervorgegangenen Gallert-

Digitized by Google

strangs sieht man hie und da noch Reste von Kernen und körniger Masse in kleinen Gruppen, die offenbar allmählich resorbirt werden. Um diese Zeit beginnt die Organisation der definitiven Trichinenkapsel. Von der Umhüllung entzündlichen Bindegewebs dringen, wie schon Volkmann beschrieben hat, Zellen (keine Leukocyten!) von beiden Enden aus in die Gallertschicht, welche die Trichine und ihr Nährmaterial umgibt. Man sieht in der Gallerte kleine Bindegewebszellen mit verästelten Ausläufern ähnlich den Zellen des Mesenchyms bei den Larven der Echinodermen. Nun treten auch Zellen in dem Detritusmaterial auf, in welchem die Trichine eingeschlossen ist; sie bilden an beiden Polen kleine Zellgruppen. Wahrscheinlich wird von den eingewanderten Bindegewebszellen im Bereich der alten Gallertscheide eine neue festere Cyste abgeschieden. Denn die letztere zeigt der Oberfläche parallele Schichtungsstreifen; zwischen den Schichten finden sich in jungen Kapseln noch deutliche Zellen, später sind die Zellen durch körnige Massen ersetzt, welche an alten Kapseln ganz vermisst werden. Aus der gegebenen Darstellung erklärt sich die merkwürdige citronenförmige Gestalt der Trichinencyste. An den beiden Polen ist die Cystenwand stark verdickt, weil von hier aus die Bindegewebszellen eindringen und daher sich hier auch reichlicher vorfinden als an den anderen Stellen der Peripherie.

Digitized by Google

Digitized by Google

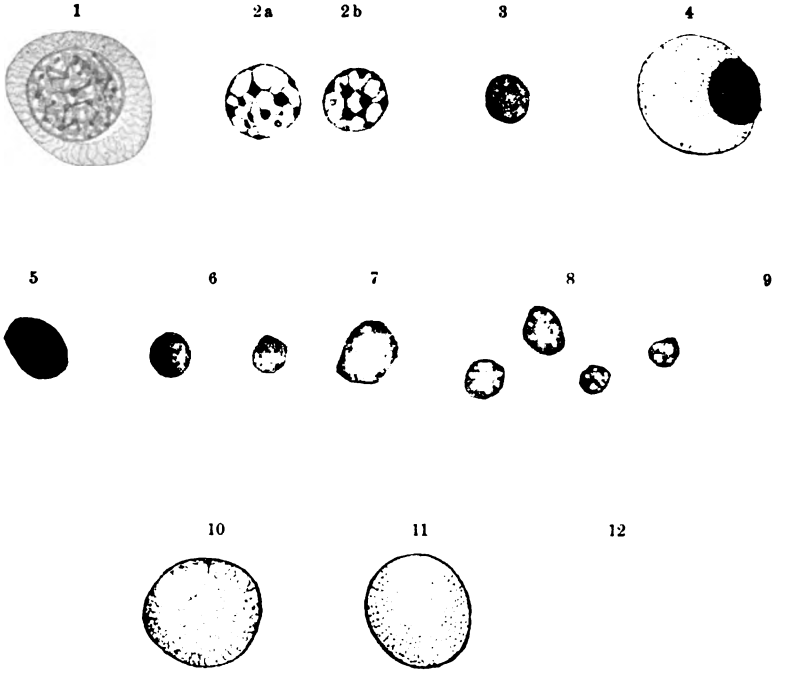


Fig. 1, 4, 5, 7, 8, 10 und 11 sind mit Seib. Apochr. Oc. 12 gezeichnet (Färbung nach Biondi); die übrigen mit Zeiss Apochr. Oc. 8 (Holzessig-Safraninbehandlung).

Fig. 1 und 2a Erythroblasten. Fig. 2b und 3 Erythroblasten mit Verkleinerung des Kerns, dickerwerdendem chrom. Gerüst, beginnender Diffusfärbung.

Fig. 4 reife kernhaltige rote Blutzelle.

Fig. 5–9 Metamorphosen der freien Kerne.

Fig. 10–12 kernlose rote Blutzellen in der ersten Zeit nach der Kernausstossung (10 mit — zu prononciert gezeichneter — Delle).

Digitized by Google

Dr. E. Albrecht: Der Untergang der Kerne in den Erythroblasten der Säugethiere.[1]) (Vorgetragen am 21. Mai 1895.)

M. H.! In Bezug auf die letzten Schicksale des kernhaltigen rothen Blutkörperchens der Säuger bis zu seiner Umwandlung in das fertige kernlose Blutkörperchen, speciell über die Art des Kernuntergangs, stehen sich noch heute zwei Ansichten gegenüber: die ältere, Kölliker-Neumann'sche, von Löwit wieder begründete Anschauung lässt den Kern innerhalb der Blutzelle durch Resorption zu Grunde gehen; während die von Rindfleisch aufgestellte, neuerdings von Howell wieder vertheidigte Ansicht eine Ausstossung des Kerns als das Wesentliche des Processes betrachtet. Eine Entscheidung zu Gunsten der einen oder andern Aufstellung war so lange nicht möglich, als die Unvollständigkeit oder Einseitigkeit der verwendeten Methoden den Vertretern der gegentheiligen Meinung den Einwand aufdrängten, dass es sich um Kunstprodukte handle: ein Einwand, wie er seinerzeit von Neumann gegen Rindfleisch, von Howell und andern gegen die von Löwit gegebenen Bilder erhoben wurde. Sicherheit über den in Frage kommenden Vorgang war nur von der Verwendung der neueren Methoden zu hoffen, welche beste Conservirung und Fixirung der untersuchten Elemente in situ, Untersuchung derselben in feinsten Schnitten und vor allem mit Verwendung der zuverlässigsten achromatin- und zellleibfärbenden Tinctionsmittel ermöglichen. Zu meiner Untersuchung verwendete ich mit besonderem Vortheile die Ehrlich-Biondische Dreifarbenmischung nach vorgängiger Sublimathärtung, zur Controle

[1]) Die ausführliche Arbeit wird in Bälde an anderer Stelle veröffentlicht werden.

Digitized by Google

die Flemming'schen und Hermann'schen Gemische, mit nachfolgender Holzessigbehandlung und Safranin- oder Safranin-Gentianfärbung, sowie die Altmann'sche Säurefuchsinfärbung. Es ergaben sich hiebei in keinem Falle Bilder, welche auf ein allmähliges Untergehen der Kerne, Unfärbbarwerden und endliche Auflösung derselben zu schliessen erlaubten, obwohl mit den genannten Methoden an andern Orten derartige Vorgänge sich mit aller Sicherheit und Leichtigkeit verfolgen lassen: so dass für meine Objecte (Knochenmark junger Kaninchen und Meerschweinchen) die erste der angeführten Ansichten als nicht zutreffend bezeichnet werden kann. Der positive Beweis für die zweite Meinung liegt in der Auffindung von Kernen, welche mit den Kernen der kernhaltigen Blutzellen auf einer gewissen Entwicklungsstufe ganz oder fast ganz übereinstimmen, von allen andern Formen der im Knochenmark vorkommenden Kerndegeneration leicht zu unterscheiden sind und dabei eines Zellleibs vollständig entbehren; sowie in der Feststellung der Formenreihe, innerhalb welcher diese „freien Kerne" der Erythroblasten ein Glied bilden.

Die Kerne der Erythroblasten, welche neben dem von Löwit beschriebenen chromatischen bei der Färbung mit Ehrlich-Biondischer Flüssigkeit ein gleichfalls ziemlich grobes, netzförmiges achromatisches (oxychromatisches) Gerüst aufweisen, erfahren eine fortschreitende Verkleinerung, wobei die basi- und oxychromatischen Gerüstfäden sich verdicken, verkürzen und intensiver tingiren (bei Safraninfärbung tritt eine immer zunehmende, das Gerüst verdickende diffuse Färbung auf); schliesslich liegen die meist queroval gewordenen, gleichmässig roth (Safranin) oder tief grün mit eingelagerten rothen Fäden (Biondi) gefärbten Kerne stark excentrisch im Zellleib: mature cells (Howell).

Im Zellleib, welcher früher nur ein lockeres Netzfadenwerk erkennen liess, erscheinen nunmehr die Fäden, in welchen mit Fuchsin besonders stark färbbare Körner eingelagert sind, gegen eine in der Nähe des Kerns gelegene dichte Körner-Anhäufung (Astrophäre?) centrirt; gleichzeitig ist der Aussencontour der Zelle verbreitert und stärker gefärbt.

Der Kern baucht in weiter vorgeschrittenen Blutzellen die Zellleibsoberfläche vor, der ihm aussen anliegende Zellcontour verschmilzt mit der Kerngrenze, während gleichzeitig an der dem Zellleib zugewendeten Seite des Kerns sich eine

Digitized by Google

zunächst körnige, unterbrochene, später continuirliche, lineare neue Abgrenzung von Kern und Zellleib ausbildet. Sehr häufig sieht man weiter den Kern in einer Delle eines derartigen Zellleibs liegen, wobei seine äussere Hälfte keinen Zellleibsüberzug mehr erkennen lässt.

Die freien Kerne, welche sich sowohl zwischen den übrigen Knochenmarkszellen, als auch häufig in grössern Haufen in Blutgefässen finden, sind meist noch etwas stärker verkleinert und von eckigeren Umrissen, als die Kerne der reifen kernhaltigen Blutzellen, in allem übrigen ihnen gleich.

Sie verkleinern sich weiterhin noch bis auf die Hälfte und weniger ihrer ursprünglichen Grösse, ihr Achromatin-Gerüst verschwindet, das Chromatingerüst entfärbt sich (Flemming-, Hermann-Holzessigbehandlung) beziehungsweise nimmt leuchtend rothe Färbung an (Ehrlich-Biondi, Altmann); es treten vacuolenartige Lücken in den Kernen auf, welche sie wie durchbrochen erscheinen lassen; das Gerüstwerk sieht angefressen aus und nimmt mit zunehmender Verkleinerung des Kerns fortwährend an Dicke ab. Es scheint, dass die Kerne schliesslich vollständig in der Blutflüssigkeit zur Auflösung gelangen.

Die Zellleiber lassen auch nach der Ausstossung des Kerns noch hie und da die Delle erkennen, in welcher derselbe sass, mit Erhaltung der genannten Orientirung ihres Mitoms; weiterhin bildet ein in der Zellleibsmitte gelegener Körnerhaufen das Centrum der Fadenstrahlung, deren Körner noch intensiver als vorher mit Fuchsin sich färben (besonders auch bei Altmann'scher Behandlung). Die Zellleiber verkleinern sich unter Abplattung, das Gerüst wird plumper, die Körner verlieren ihre auffallende Färbbarkeit und erscheinen wieder als einfache Knotenpunkte des Zellleibsgerüstes; mit der bei der Biondi'schen Färbung (bei starker Extraction) erst ziemlich spät eintretenden (anfangs oft partiellen) Diffus-Färbung ist das Bild des fertigen rothen Blutkörperchens erreicht.

Für den Mechanismus der Kernausstossung kann nach dem Angeführten weder eine active Beweglichkeit des Kerns, welche Rindfleisch und Howell für möglich hielten, angenommen werden (Formconstanz des „reifen" und „freien" Kerns), noch auch eine rein mechanische Auspressung seitens des Zellleibs (Heidenhain) (Kerne frei in Dellen liegend, Er-

Digitized by Google

haltung der Delle nach Ausstossung des Kerns, Mangel von Zellleibsläsionen an der Austrittstelle oder von Zellleibsfetzen am freien Kern); wahrscheinlich handelt es sich um eine Verbindung mechanischer mit chemischen (Wandlösung und Wandneubildung) Vorgängen, an denen der Kern vielleicht selbst noch betheiligt ist.

Die beschriebenen Körnungen des Zellleibs entsprechen wahrscheinlich den von Löwit mit verdünntem Flemming'schen Gemisch im menschlichen Blut erzeugten Körnchen rother Blutkörperchen, vielleicht auch den von Erb in seinen „Uebergangsformen" schon 1865 beschriebenen Körnern, sowie den von Löwit im Kaninchenblut künstlich erzeugten „Innenkörpern"; da bei gewöhnlichen Conservirungen und Färbungen die Körner häufig zu grösseren, verschieden zahlreichen und unregelmässig gelagerten Körnern verbacken.

Die Beschreibung einer Anzahl von Unregelmässigkeiten und Abweichungen von dem angegebenen Entwicklungsmodus der rothen Säugerblutkörperchen, welche besonders für das vergleichende Studium der Kerndegeneration von Interesse sind, sowie die Ausdeutung der gewonnenen Befunde nach dieser und andern Richtungen muss einer ausführlicheren Arbeit vorbehalten bleiben.

Digitized by Google

Dr. **Hermann Dürck:** Mittheilung über einen Fall von **accessorischer Lunge.** (Vorgetragen am 12. Februar 1895.)

Der Fall, welcher kürzlich im hiesigen pathologischen Institut zur Beobachtung gekommen, betraf ein im Alter von $^3/_4$ Jahren verstorbenes Mädchen, welches während des Lebens auf der Poliklinik des Herrn Kinderarztes Dr. Oppenheimer wegen Rhachitis und Bronchitis in Behandlung stand und an Bronchopneumonie verstarb. Die Section wurde auf dem Friedhof von Hrn. Collegen Gröschl, dem Assistenten von Dr. Oppenheimer, ausgeführt, und so kam uns der ganze Situs leider nicht zu Gesicht. Der genannte Herr überbrachte mir am 11. X. vor. Jahres ein ca. 7—8 cm langes und 3—4 cm breites, an einem Ende spitz zulaufendes Gewebsstück. Es hatte dasselbe mit einem kurzen rundlichen Stiel in dem Winkel zwischen der hinteren Brustwand und dem Zwerchfell ganz nahe der Wirbelsäule aufgesessen und frei in die rechte Pleurahöhle hineingeragt. Irgend ein Zusammenhang mit der vollkommen normal gestalteten, in den unteren Theilen pneumonisch infiltrirten 3lappigen rechten Lunge hatte nicht bestanden. Schon makroskopisch imponirte der mit dem Zwerchfelltheil, an welchem er aufsass, entfernte Tumor als ein vollkommen atelektatisches Lungengewebe und schien allseitig mit einem glatten Pleuraüberzug bedeckt. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte nun diese Vermuthung vollkommen. Auf Schnitten, welche parallel zum Stiel ausgeführt wurden, sah man zunächst in dem anhaftenden Stückchen Zwerchfell nichts Besonderes. Der Stiel selbst besteht aus einer bindegewebigen Grundlage, in welcher zwei grosse Gefässe, ein arterielles und ein venöses, sowie mehrere Nerven verlaufen; von einem Bronchus oder

Digitized by Google

einer ähnlichen Bildung ist in demselben nichts erkennbar. Wohl aber stösst man unmittelbar auf ein unzweifelhaft als grosser Bronchus anzusprechendes Gebilde nahe der Eintrittsstelle des kurzen Stieles in das fragliche Gewebsstück; es ist ein grösserer Hohlraum, dessen Innenwand ausgekleidet ist von einer unregelmässig gefalteten und durch vielfache Abschuppung theilweise in das Innere der Höhle dislocirten Lage eines einschichtigen, mehrzeiligen hohen Cylinderepithels, das mit sehr deutlichem Flimmerbesatz versehen ist; an mehreren Stellen erkennt man ein einigermaassen ausgesprochenes submucöses Gewebe mit drüsenähnlichen Gebilden. Hieran schliesst sich ein fast continuirlicher, aber aus mehreren Stücken bestehender Ring aus einer breiten Lage von hyalinem Knorpel, ganz von dem Typus, wie ihn sonst Bronchialknorpel zeigen, und darauf folgt nach aussen faseriges Bindegewebe mit reichlichen elastischen Fasern, sowie besonders stellenweise zahlreichen glatten Muskelfasern. In der näheren Umgebung dieses Bronchus liegen an mehreren Stellen von zahlreichen, mit hohem Endothel ausgekleideten Gefässen und einem zarten bindegewebigen Reticulum durchzogene Anhäufungen von Rundzellen, die wohl als Bronchiallymphknoten aufzufassen sind. Im Uebrigen besteht nun der ganze Tumor theils aus einem Gewirr kleinerer, meist der knorpeligen Stütze ihrer Wand entbehrenden Bronchien, die sämmtlich eine intensive Abschuppung ihres epithelialen Belages zeigen, theils aus einem ziemlich stark comprimirten alveolären Gewebe, dessen Wandungen aus sehr spärlichem Bindegewebe und elastischen Elementen und zu innerst aus einer einfachen Lage von platten Epithelzellen bestehen, die gleichfalls stellenweise in lebhafter Desquamation begriffen sind. Daneben finden sich sehr zahlreiche, meist strotzend mit Blut gefüllte Gefässe. Das Ganze ist von einer Hülle aus faserigem Bindegewebe umgeben. Bei der hochgradigen, wohl schon zum Theil intra vitam bestehenden und durch den Transport und die Misshandlung bei der makroskopischen Untersuchung noch vermehrten Compression des ganzen Gebildes, ist es natürlich nicht möglich, den directen Uebergang von Bronchiolen in Infundibula und Alveolargänge scharf nachzuweisen. Trotzdem bedarf es wohl nur eines Blickes auf die mikroskopischen Präparate, um zu erkennen, dass wir es hier mit einem lungenähnlichen Gebilde mit blind endigendem bronchialem Ausführungsgang zu thun haben, und wir müssen uns fragen, wie die Bildung eines solchen accessorischen Lungenstückes zu Stande kommen kann.

Digitized by Google

Missbildungen der Lungen gehören ja überhaupt zu den selteneren Erscheinungen. Partielle Defecte, selbst der völlige Mangel einer Lunge sind wiederholt beschrieben; es kann sowohl die rechte wie die linke Lunge fehlen, und hochgradige Verkrümmung beider oder einer Lunge wird mitunter neben bedeutenden anderweitigen Missbildungen beobachtet, besonders bei Verlagerung eines Theiles der Baucheingeweide in die Pleurahöhle in Folge von Defecten im Zwerchfell. Auch abnorme Lappenbildung mit Auftreten eines supernumerären Lappens kommt besonders in der rechten Lunge vor, und beruht meist darauf, dass die normalen Lappen durch tiefe Einkerbungen auf's Neue getheilt sind. Dagegen scheint ein ausser allem Znsammenhang mit der normalen Lunge und deren Bronchien auftretender selbstständiger Lungenlobus zu den grössten Seltenheiten zu gehören.

Bei Durchsicht der einschlägigen Literatur fand ich nur bei Rokitansky (Lehrb. d. path. Anat. III. 44) einen ähnlichen Fall beschrieben. Er schildert denselben folgendermaassen:

Im linken Pleurasacke des in der hiesigen Sammlung aufbewahrten Rumpfes eines 3 Monate alten abgezehrten Kindes (Mädchens) lagert zwischen die Basis der normal gestalteten zweilappigen Lunge und das Zwerchfell eingeschaltet ein stumpf konischer accessorischer Lungenlappen, dessen Höhe etwa 8‴, dessen seicht ausgehöhlte Basis 1″ im Durchmesser beträgt. Er hat keinen Bronchus; zwei Arterien, ein vorderer ansehnlicher und ein hinterer schwacher Ast, welche dicht nebeneinander aus der Aorta thoracica in der Höhe des 10. Intercostalraumes kommen, treten in ihn ein. Hier tritt eine Vene heraus, welche über der 10. Rippe heran an die Wirbelsäule und sofort über diese an der Azygos heraufsteigt. Nerven von Aortageflechte.

Da nun dieser Fall mikroskopisch nicht untersucht ist, makroskopisch ein Bronchus nicht nachzuweisen war, so dürfte es immerhin dahingestellt bleiben, ob es sich wirklich um eine überzählige Lunge oder um irgend welche andere angeborene Geschwulstbildung handelte.

Was nun den Entstehungsmodus einer derartigen accessorischen Lungenbildung betrifft, so könnte an zweierlei Arten gedacht werden. Entweder es kommt durch frühzeitige Abschnürung eines überzähligen Lappens und durch Abrücken desselben vom Lungenhilus zu einer vollständigen Sonderung desselben oder aber, und dieser Modus dürfte wohl der wahrscheinlichere sein, es bildet sich caudalwärts von der eigentlichen paarigen Lungenanlage aus dem Schlunddarm eine

Digitized by Google

unpaarige aus, die jedoch mit der vor ihr liegenden nicht in Zusammenhang tritt und in Folge der Abschnürung von ihrem Mutterboden mit einem blind endigenden Bronchus versehen ist, in welchem das flimmernde Epithel persistirt, während sich dasselbe im Schlunddarm jenseits der 32. Woche in Plattenepithel umwandelt.

Als Analogon dieser Lungenmissbildung möchte ich noch kurz auf einen seltenen Fall von accessorischer Leberbildung hinweisen, welcher vor einer Reihe von Jahren im pathologischen Institute beobachtet wurde.

Es handelte sich um die Einlagerung von multiplen Leberkeimen in beide Lungen eines jungen Schweines. Das Zwerchfell war vollkommen intact. In den beiden Lungen fanden sich circumscripte rundliche, grössere und kleinere Knötchen, die sich als aus Lebergewebe bestehend erwiesen.

Digitized by Google

Otto Aichel: Zur Kenntniss des embryonalen Rückenmarkes der Teleostier. (Vorgetragen am 23. Juli 1895.)

Im heurigen Frühjahr war mir Gelegenheit geboten, aus der Fischzuchtanstalt „Sieben Quellen" bei Starnberg eine Collection von Teleostierembryonen, und zwar von Corregonus Warthmanni, Salmo salvelinus und Trutta fario zu erhalten, an welchen mir die Golgi-Cajal'sche Methode eine Reihe interessanter Ergebnisse lieferte.

Bevor ich auf die Resultate eingehe, seien in Kürze einige Winke über die Anwendung der erwähnten Methode an diesem Material gegeben. Die Objecte wurden 36 Stunden mit der Combination von 2 Theilen einer 1 proc. Osmiumsäurelösung und 3 Theilen einer $2^1/_2$ proc. Kaliumbichromatlösung behandelt, und dann ebenfalls für 36 Stunden in eine 0,75 proc. Arg. nitr. Lösung übertragen, nachdem ihnen auf Fliesspapier der Ueberschuss an Flüssigkeit benommen war. Der ganze Process wurde noch einmal wiederholt, wobei zum Schluss ein Verweilen von 5—6 Tagen in der Silberlösung keinen Nachtheil brachte, vielmehr, wie ich mit Sicherheit constatiren kann, eine Reihe nervöser Elemente hervortreten liess, welche bei kürzerer Anwendung der Silberlösung nicht beobachtet werden konnten. Ein Zusatz von Ameisensäure, wie es von Lenhossék IV. empfiehlt, wurde nicht angewandt, da auch ohne diese jene störenden Niederschläge von dichromsaurem Silber ausblieben. Eingebettet wurden die Objecte in Celloidin, in der für Golgi-Präparate nothwendigen raschen Weise, und dann in 80 proc. Alkohol geschnitten.

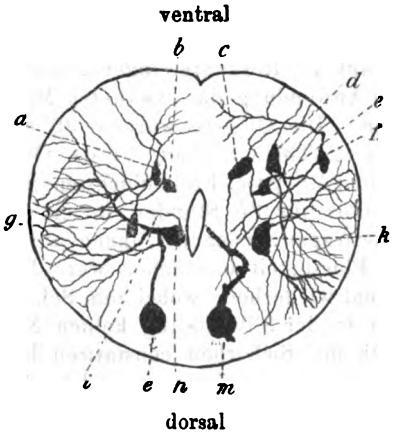
Verarbeitet wurden Embryonen, welche unmittelbar vor dem Ausschlüpfen waren und in diesem Falle ein Alter von

Digitized by Google

45—55 Tagen hatten. Vor dem Einlegen in die Flüssigkeiten wurde die Eihülle vorsichtig unter Wasser entfernt, wobei es zu empfehlen ist, den Dottersack, der sich sehr gut schneiden lässt, der Orientirung halber zu erhalten, auch tingiren sich die Gallencapillaren häufig sehr schön an den Objecten. Nach Eröffnen der Eihülle kann man die Embryonen noch, bis sie sich gestreckt haben in fliessendem Wasser am Leben erhalten, wodurch späterhin die Orientirung für Längs- und Querschnitte des Centralnervensystems erleichtert wird.

Bei Anwendung dieser Methode hatte ich sowohl in Färbung von Nervenzellen als auch von Nervenfasern gute Resultate. Am eingehendsten beschäftigte ich mich mit dem Rückenmark der Forelle, doch konnte ich meine Befunde an der Forelle auch bei den beiden anderen Repräsentanten der Salmoniden, die mir zur Verfügung standen, constatiren. Ich beginne mit der Beschreibung der Nervenzellen.

Fig. I.



Motorische Zellen.

Die motorischen Zellen finden sich im embryonalen Rückenmark der Teleostier in den ventralen und centralen Partieen in der Umgebung des Centralcanals. Im Wesentlichen lassen sich zwei Formen unterscheiden, kleinere Zellen, welche in der Regel mehr ventral gerückt sind, und grössere, in der

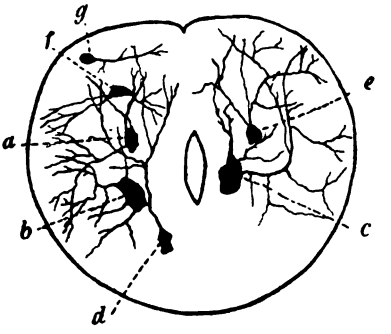
Digitized by Google

Höhe des Centralcanals gelegene. Zu der ersten Gattung motorischer Zellen gehören in Fig. I die Zellen a, b, c, d, e, f, g und in Fig. II die Zelle a. — Sie zeichnen sich durch Mannigfaltigkeit der Form des Zellleibes aus, welcher meistens etwas in die Länge gezogen ist und vom ventralen Theil den Neuriten aussendet. Dieser hat meist einen etwas geschlängelten Verlauf, zeigt glatte Contouren und sendet eine mehr oder minder grosse Anzahl von Collateralen aus, welche ihr Verästelungsgebiet in der grauen und weissen Substanz des Rückenmarks finden. Von dem Zellkörper dieser motorischen Zellen entspringen auch ein oder mehrere Dendriten, welche unter Abgabe vielfacher Aeste sich in der grauen und weissen Substanz der correspondirenden Seite des Rückenmarks verzweigen.

Diese kleineren motorischen Zellen studirte ich auch an Längsschnitten und sind solche in Fig. IV (Zelle a, b, c, d) abgebildet. An ihnen ist in sehr günstiger Weise der Neurit imprägnirt, von welchem man mehrfach Collateralen abgehen und in der grauen Substanz sich zersplittern sieht.

Fig. II.

ventral



dorsal

Zur zweiten bedeutend grösseren Kategorie motorischer Zellen gehören die in Fig. I mit k und in Fig. II mit b und c bezeichneten Zellen. Die Form ihres Zellleibes ist variabel. Es entspringen von demselben in der Ebene des Querschnittes ausser dem Neuriten 1 bis 4 Dendriten. Der Neurit zieht

Digitized by Google

unter Abgabe einiger Collateralen, welche sich zum grossen Theil in die Region der Seitenstrangbahn begeben, in die motorische Wurzel. Die Dendriten dieser Zellen treten in die graue und weisse Substanz derselben Seite und bilden hier namentlich in den lateralen Partieen der Seitenstränge durch ihre vielfachen Verästelungen ein dichtes Geflecht.

An dieser Stelle möchte ich auch auf die in Fig. V mit m bezeichnete Zelle hinweisen, welche Burkhardt bei Protopterus entdeckte. v. Kölliker (III) tingirte dieselbe Zelle nach Golgi, ebenfalls bei Protopterus, und v. Lenhossék (V) bei Raja asterias. Letzterer Autor rechnet die Zelle zu den motorischen. Es sind dies sichelförmige in der lateralen Partie der grauen Substanz gelegene langgestreckte Zellen, deren Dendriten sich ausschliesslich in der weissen Substanz, vor allem der Seitenstränge verzweigen. Ich konnte an meinen Präparaten niemals einen Neuriten beobachten und muss vorläufig noch die Frage offen lassen, ob es sich um motorische oder, wie es nach meinen Präparaten als wahrscheinlicher anzusehen ist, um Strangzellen handelt. Ob Zelle f der Fig. II motorischer Natur ist oder zu den nun zu besprechenden Strangzellen gehört, musste unentschieden bleiben.

Strangzellen.

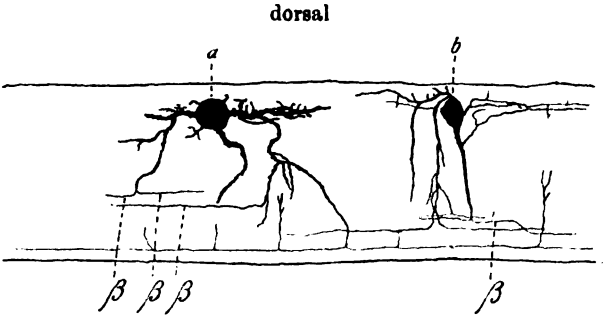
Man kann drei Arten von Strangzellen unterscheiden, je nach ihrer Beziehung zu den Vorder-, Seiten- und Hintersträngen. An der Bildung der Vorderstränge betheiligen sich eine Reihe von Zellen, deren Zellleib birn- oder eiförmig gestaltet ist, und die in der Mehrzahl der Fälle in der ventralen Region der grauen Substanz des Rückenmarkes gelegen sind. Wie in Fig. IV aus den Zellen e, f, g, h, i zu ersehen ist, können die Zellen ganz an den ventralen Theil des Rückenmarks verlagert sein (Zelle h), andererseits fand ich aber auch Zellen, welche im Rückenmark dorsal oberflächlich liegend, ventralwärts einen Fortsatz schickten, der sich in der Vorderstrangbahn dichotomisch theilte. Die Fortsätze der Strangzellen betheiligen sich an der Bildung der Längsbahn in der Weise, dass entweder aus einem einzigen Fortsatz, dem Neuriten, entspringend sich 2 Aeste caudal und cranial wenden, oder die Gabelung bereits in nächster Nähe des Zellleibes erfolgt. Sehr häufig sieht man, dass von dem Neuriten eine

Digitized by Google

Collaterale entspringt, welche sich in den meisten Fällen ebenfalls in der weissen Substanz der Vorderstränge T förmig theilt. Von dem Zellleib der eben geschilderten Strangzellen bemerkt man nicht selten dorsalwärts sich wendende Fortsätze vom Charakter der Dendriten, welche in der grauen Substanz ihr Verzweigungsgebiet finden.

Ausser diesen Zellarten fand ich noch eine grosse dorsal an der Oberfläche gelegene Zellengattung, jedoch nur bei Trutta fario, welcher ich ein besonderes Interesse zumessen zu müssen glaubte, da dieselbe, was Grösse und Lage anbetrifft, mit den von Rohon (XI) bei der Forelle und von Beard (I) bei Lepidosteus und Raja batis im embryonalen Zustand gefundenen Zellen übereinzustimmen scheint. Rohon

Fig. III.



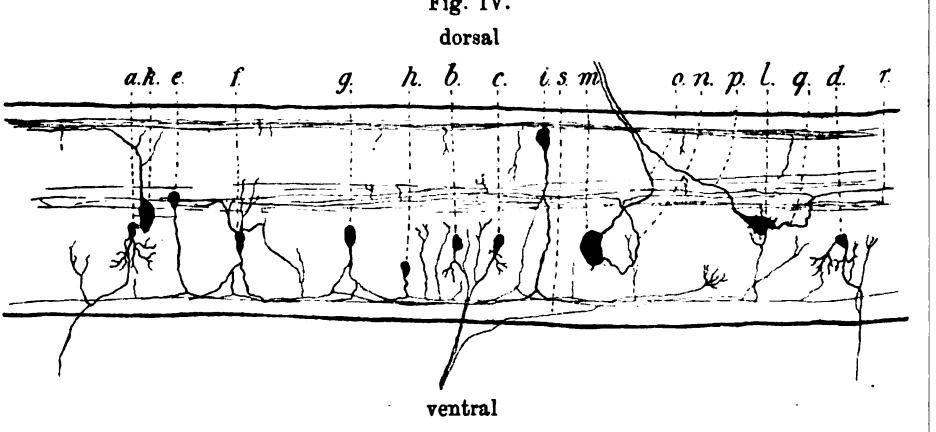
lässt die von ihm beschriebene Zelle durch einen Ausläufer zu der hinteren Wurzel in Beziehung treten und gibt an, dass dieselbe beim erwachsenen Thier ventralwärts sich verschiebe und dann nicht mehr zu verfolgen sei. Beard behauptet von seiner Zelle, sie sende einen Fortsatz dorsalwärts in die Myotome und sei motorischer Natur. Trotz aller Bemühungen konnte ich die Befunde weder des einen noch des anderen Autors in meinen Präparaten beobachten. Dahingegen bietet meine Zelle das klare Bild einer Strangzelle, und zwar einer pluricordonalen, und bietet folgende Verhältnisse dar. Der Zellleib zeigt eine runde oder birnförmige Gestalt und entspringen von ihm eine Reihe von Fortsätzen, welche sich, wie aus Fig. III zu ersehen ist, in der die beiden Zellen a und b in diese Kategorie

Digitized by Google

gehören, sowohl in der grauen, wie auch in der weissen Substanz des Rückenmarks verbreiten. Die stärksten Fortsätze, offenbar Dendriten, verzweigen sich in der Bahn der Hinterstränge. Ausserdem entsendet diese Zellart auch Fortsätze in die Seitenstrangbahn, wie in Fig. III die mit β bezeichneten Fasern zeigen, wobei die Fortsätze als auf eine Ebene projicirt zu denken sind. Eine dritte Art von Fortsätzen entsenden diese Zellen in die Vorderstrangbahn, und sind diese ihrem ganzen Charakter nach zweifellos als die Neuriten der Zellen anzusprechen. Der Neurit wendet sich unter Abgabe einiger Collateralen, welche sich in der grauen Substanz verzweigen, den ventralen Partien des Rückenmarks zu, und theilt sich in die Gegend der Vorderstrangbahn angelangt T förmig, wo die längs verlaufenden Fasern auf weite Strecken hin zu verfolgen sind. Da die Fortsätze dieser Zellen niemals in einer Ebene, also auch nicht in der des Querschnitts liegen, so erhält man auf Querschnitten nur das Bild des Zellleibes mit im günstigsten Falle einem Fortsatz und Collateralen (Fig. I l und m).

Trotz des verschiedenen Verhaltens dieser Zellen im Vergleich mit denen Rohon's und Beard's ist der Gedanke nicht von der Hand zu weisen, dass bei den von mir behandelten Embryonen, welche dem Ausschlüpfen sehr nahe standen, die Zellen schon eine andere Function übernommen haben, als sie ihnen in jüngeren Stadien zukam, und dieselben mit denen von Rohon und Beard zu identificiren sein könnten.

Fig. IV.



Digitized by Google

Die Seitenstrangzellen werden in den lateralen Theilen der grauen Substanz angetroffen, und zwar konnte ich vier ziemlich scharf von einander getrennte Formen derselben unterscheiden. Hervorzuheben sind hier zunächst Zellen mit birnförmigem Zellleib, welcher in unmittelbarer Nähe des Centralcanals gelegen einen Dendriten seitlich abgibt, der sich schon in der grauen Substanz theilt und in der weissen Substanz der Seitenstränge ein dichtes Geflecht bildet. Der Neurit entspringt entweder vom Zellkörper selbst, oder von dem Dendriten, um sich, in der Gegend der Seitenstränge angelangt, in der bekannten Weise dichotomisch zu theilen und cranial und caudalwärts eine Faser zu entsenden. — Die zweite Kategorie von Strangzellen, welche sich an der Bildung der Seitenstrangbahn betheiligt, liegt mehr lateral vom Centralcanal und zeichnet sich durch die verhältnissmässige Grösse des Zellleibes aus im Vergleich zu kleineren, die dieselbe Lage haben können und die dritte Art von Seitenstrangzellen bilden.

Die grösseren vom Centralcanal abgerückten Seitenstrangzellen besitzen einen Dendriten, der sich in der weissen Substanz fein zersplittert. Der Neurit bietet dieselben Verhältnisse dar, wie der Neurit der Seitenstrangzellen, welche ich als erste Unterart beschrieben habe. Die Seitenstrangzellen der dritten Unterart liegen zerstreut in den seitlichen Partien der grauen Substanz, ihre Dendriten finden ihr Verbreitungsgebiet in der weissen und grauen Substanz. Als Repräsentanten der Seitenstrangzellen habe ich in Fig. I Zelle h abgebildet, deren Neurit mit i bezeichnet ist. Auf Flachschnitten erkennt man deutlich die T förmige Theilung des Neuriten dieser Zellen, welches Verhältniss zu illustriren ich für unnöthig erachte. Die vierte Unterart der Seitenstrangzellen repräsentirt die Zelle n der Fig. V. Der Zellleib erscheint vom Centralcanal etwas abgerückt und sendet seitlich einen Fortsatz aus, welcher in einem Punct in zahlreiche Fasern zerfällt, die kelchartig angeordnet sind. Der Neurit entspringt entweder vom Zellleib oder vom Dendriten, um sich in der Gegend der Seitenstrangbahnen T förmig zu theilen.

Zur Kategorie der Hinterstrangzellen gehört die in Fig. IV mit k bezeichnete Zelle, von deren unregelmässigem Zellkörper ich nur einen Fortsatz entspringen sah, der während seines zu Anfang fast gerade gerichteten, dann leicht im Bogen cranialwärts gehenden Verlaufes einige Collateralen abgibt, um sich

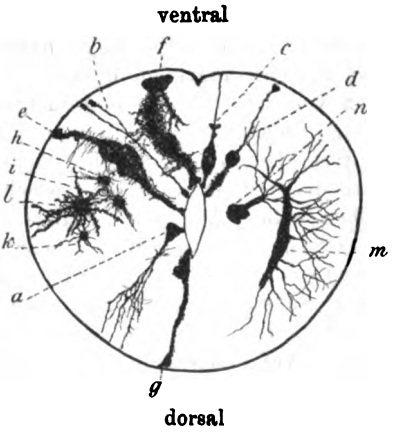
Digitized by Google

dann in die Hinterstrangbahn zu begeben. Der Zellkörper dieser Zellen liegt, soviel ich aus Längsschnitten ersehen konnte, in der Höhe des Centralcanals.

Neurogliazellen.

Von den Stützelementen gelangten Ependymzellen und die sogenannten Spinnenzellen zur Darstellung. Von den ersteren konnte ich solche Zellen wahrnehmen, deren Zellleib dem Centralcanal anliegt und häufig Einschnürungen bemerkbar macht, welche als Abgüsse anderer neben ihm liegender Ependymzellen betrachtet werden können. Vom Zellkörper geht

Fig. V.



ein Fortsatz aus, welcher bis zur Peripherie des Rückenmarks verläuft, um an derselben mit knopfförmiger Anschwellung zu enden. Oft theilt sich derselbe auch eine Strecke vom Zellleib entfernt gabelig oder splittert sich in feinste Fasern auf. Zellen dieser Art sind in Fig. V mit a, b und g bezeichnet. Eine ähnliche Form bieten die in Fig. V durch die Zellen c und d versinnlichten Zellen dar, bei welchen jedoch der Zellleib, dessen äusserer Fortsatz aber ebenfalls gabelig getheilt sein kann, peripherwärts verschoben ist. Der innere, dem Centralcanal zustrebende Fortsatz zeigt meistens einen moosartigen Besatz. Die dritte Art der Ependymzellen wird durch die

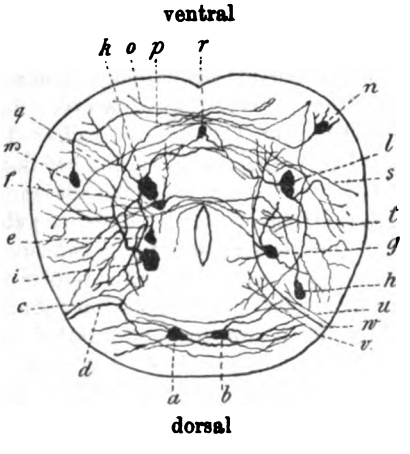
Digitized by Google

Zellen e und f in derselben Figur gekennzeichnet. Es sind Zellen mit ausserordentlich mächtigem Zellleib, welcher von seinen spitz ausgezogenen Enden einen Fortsatz zum Centralcanal und einen zur Peripherie sendet. Beide enden knopfartig und kann diese Endanschwellung besonders an der Peripherie eine ganz beträchtliche Grösse annehmen. Sowohl vom Zellleib, wie von den Fortsätzen entspringt eine Unzahl feinster Fäserchen, deren Gesammtheit das filzige Aussehen der Zellen bedingen. Die Spinnenzellen finden sich überall im Rückenmark zerstreut. Dieselben weisen in der Regel einen runden Zellleib auf, von dem radiär entweder dünnere kürzere (Fig. V h, i, k) oder dickere längere (Fig. V l) Fortsätze ausgehen. Letztere pflegen einen moosartigen Besatz aufzuweisen. Endlich dürfte noch eine Zellform, welche in Fig. II durch die Zelle g dargestellt wird, als Ependymzelle aufgefasst werden, wofür die periphere Lage des Zellleibes, das unbeständige Vorkommen der Zellen in dem ganzen Bereiche der weissen Substanz und die Verbreitung der Fortsätze derselben in dieser sprechen.

Commissur- und Leitungsbahnen.

Im Rückenmark der Knochenfische sind, was schon Mauthner (VIII) angibt, drei Commissuren vorhanden, und zwar eine dorsale und zwei ventral vom Centralcanal gelegene.

Fig. VI.



Digitized by Google

Die Commissura posterior wird zunächst durch Fasern gebildet, welche von ziemlich median gelegenen Zellen ausgehen, deren Dendriten die sensible Wurzel kreuzen, um sich dann zu verzweigen. Dieselben sind in Fig. VI mit a und b bezeichnet. Ausserdem betheiligen sich an dieser Commissur Wurzelfasern und Collateralen derselben, welche in der Höhe des Centralcanals der der Eintrittsstelle entgegengesetzten Seite sich verzweigen (Fig. VI Faser c und d.)

Zur mittleren, dem Centralcanal zunächst gelegenen Commissur treten die Neuriten von Zellen in Beziehung, welche in den seitlichen Theilen des Rückenmarks gelegen, sich mit ihren Dendriten am Zustandekommen des reichlichen Geflechtes in den seitlichen Partien des Rückenmarks betheiligen. In Fig. VI ist diese Art von Commissurenzellen vertreten durch die Zellen e, f, g und h.

Die dritte, am ventralsten gelegene Commissur baut sich sowohl aus Zellen wie auch aus Nervenfasern auf. Eine Sorte der hier vorkommenden Zellen gleicht den bereits in der dorsalen Commissur beschriebenen Zellen. Dieselbe ist in Fig. VI mit r bezeichnet, liegt median und sendet beiderseits etwas schräg aufsteigende Fortsätze in die graue Substanz. — In der Höhe der ventralen Wand des Centralcanals, doch seitlich verlagert, findet sich eine Reihe von Zellen, welche den grössten Antheil an dieser Commissur zu nehmen scheinen. Zelle k und l der Fig. VI stellen solche vor, und zeigen, dass neben dem Neuriten, welcher die Commissur durchsetzt, noch dendritische Fortsätze bis zur Höhe der hinteren Wurzel vordringen. Ferner kommen hier Zellen in Betracht, wie sie Fig. VI i zeigt. Sie liegen am weitesten dorsal von allen Commissurenzellen und senden je einen Fortsatz im Bogen lateral- und ventralwärts unter Abgabe mehrfacher Collateralen. Der Fortsatz durchsetzt die Medianebene und biegt dann im Bogen oder einen scharfen Winkel bildend um, wonach ich ihn bis zur Höhe des Centralcanals verfolgen konnte und in gabelige Theilung übergehen sah. Eine Faser, welche genau dem Fortsatz der soeben besprochenen Zelle entspricht, beschreibt Sclavunos (XII) in seiner Arbeit über das Rückenmark der Amphibien an Tritonenlarven. Dieselbe ist in genannter Arbeit in Fig. 8 mit f bezeichnet. Die Deutung der Faser war ihm an seinen Objecten nicht möglich. — Im ventralen Theil des Rückenmarks konnte ich auch lateral oberflächliche Commissurenzellen wahr-

Digitized by Google

nehmen, welche in Fig. VI mit m und n bezeichnet sind und einen Fortsatz in die Commissura anterior entsenden. Zu erwähnen bleibt noch, dass sowohl Collaterale der Vorderstränge als auch der Seitenstränge die ventralste Commissur durchsetzen, ein Verhältniss, das besonders an Flachschnitten sehr deutlich zu ersehen ist. In Fig. VI ist dieses Verhalten der Collateralen durch die mit o, p und q bezeichneten Fasern zur Veranschaulichung gebracht.

Um nun zu den in der Längsrichtung des Rückenmarks verlaufenden Fasern überzugehen, so lassen sich bei den von mir behandelten Embryonen nur drei Längsbahnen sicher erkennen, die Vorderstränge, Seitenstränge und Hinterstränge.

An den Vordersträngen konnte ich folgende Elemente Antheil nehmen sehen: 1) T förmig sich theilende Fasern, welche aus Zellen stammen, die meistens in den ventralen Partien der grauen Substanz des Rückenmarks gelegen sind. Gezeichnet sind dieselben in Fig. II als Zelle d und e auf dem Querschnitt und in Fig. IV als Zelle e, f, g, h, i auf dem Längsschnitt. Eingehend besprochen wurden die Zellen schon bei Gelegenheit der Beschreibung der Strangzellen. Hierbei möchte ich erwähnen, dass in Fig. IV alle Fasern und Zellen auf die Medianebene des Schnittes projicirt zu denken sind.

2) Die T förmig sich theilenden Fasern, welche aus den grossen dorsal oberflächlich gelegenen Zellen stammen, in Fig. III als Zellen a und b bezeichnet und bei den Strangzellen näher beschrieben sind.

3) Fasern, welche ich eine weite Strecke vom Rückenmark entfernt in der Bahn der ventralen Wurzeln verlaufen sah; sie treten in dieser Bahn in das Rückenmark ein, verlaufen eine kurze Strecke in der Vorderstrangbahn, um dann in die graue Substanz einzubiegen und sich in dieser in ein Telodendrion aufzulösen. Trotz aller Bemühungen meinerseits gelang es mir nicht, die Herkunft dieser Fasern festzustellen, deren nähere Untersuchung das höchste Interesse in Anspruch nehmen muss, da es den Anschein hat, als ob wir es mit einer Faser zu thun hätten, die nur als sympathische zu deuten ist, und damit die Reinheit der ventralen Wurzel als motorische in Frage gestellt werden dürfte. (Fig. IV s.)

An der Bildung der Seitenstränge betheiligen sich nach meinen Untersuchungen folgende Elemente:

Digitized by Google

1) Fasern, die sich T förmig theilen und aus Zellen stammen, welche oben ihrer Form und Lage nach in 4 Unterarten von Seitenstrangzellen eingetheilt wurden. Auf dem Querschnitt gelangten zwei zur Abbildung. (Fig. I h und Fig. V n.)

2) Fasern, welche von den grossen dorsal oberflächlich gelegenen Zellen (Fig. III a und b) stammen, deren in die Seitenstrangbahn gehende Fasern in Fig. III mit β bezeichnet sind und auf die Schnittebene projicirt gedacht werden müssen.

3) Longitudinale Fasern, welche in der Medulla ihren Ursprung nehmen, deren Beziehungen zu derselben ich hier nicht näher verfolgen will.

In der Hinterstrangbahn lassen sich endlich folgende nervöse Elemente erkennen:

1) Fasern, welche aus den schon besprochenen Hinterstrangzellen stammen, deren eine in Fig. IV durch die Zelle k repräsentirt wird.

2) Fasern, welche aufsteigend zum Centralorgan verlaufen, deren Zusammenhang mit demselben ich gelegentlich einer Arbeit über die nervösen Elemente der Medulla klarlegen will.

3) Dichotomisch sich theilende Fasern, welche aus dem Spinalganglion stammen, d. h. sensible Wurzelfasern. In Fig. IV sind solche durch die Fasern q und n dargestellt.

4) Die starken Dendriten der grossen dorsal oberflächlich gelegenen Zellen, welche in Fig. III a und b abgebildet sind, deren Verhalten zur Hinterstrangbahn schon oben beschrieben wurde.

An allen Längsbahnen konnte ich die Bemerkung machen, dass durchweg die einzelnen Längsfasern eine ausserordentliche Länge aufweisen, bei wenig stark imprägnirten Präparaten konnte ich einzelne Fasern in einer Länge verfolgen, welche die halbe Länge des ganzen Embryo noch übertraf.

Auch die Collateralen waren in allen Längsbahnen sehr deutlich zur Veranschaulichung gebracht, dieselben treten in die graue Substanz ein und verzweigen sich in derselben. Dass dieselben sich auch an der Bildung von Commissuren betheiligen können, wurde schon bei Besprechung letzterer erwähnt.

Was nun noch die sensiblen Wurzelfasern anbelangt, so sahen wir bereits, dass sie selbst oder Collateralen derselben sich an der hinteren Commissur betheiligen und dass sie sich T förmig in auf- und absteigende Fasern theilen können, welch letztere in der Hinterstrangbahn verlaufen, es finden sich aber

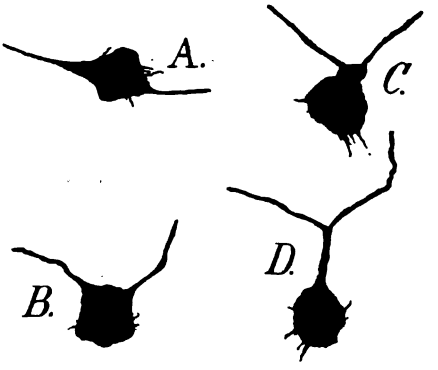
Digitized by Google

auch Fasern, welche, sobald sie die graue Substanz des Rückenmarks erreicht haben, sich in ein sehr feines Telodendrion aufsplittern (Fig. VI u und v). Auch die sogenannten anteroposterioren Reflexfasern konnte ich des öfteren wahrnehmen. (Fig. VI w.)

Zum Schluss noch einige Bemerkungen über das Spinalganglion.

Es färbten sich in meinen Präparaten stets höchstens zwei Zellen in einem Ganglion, welche durch ihre Grösse imponiren.

Fig. VII.



Die in Fig. IV mit l und m bezeichneten Zellen weisen die bei Fischen bisher als typisch erklärte Form, d. h. die bipolare, für Spinalganglienzellen auf, auch erkennt man deutlich die von M. v. Lenhossék (V) beim Spinalganglion des Hühnchens gesehenen feinen Fortsätze. Die Fasern p und o zweier Zellen der benachbarten Ganglien vereinigen sich in ihrem peripheren Wege zu einer Bahn.

Was nun die Frage über die Bipolarität der Zellen im Spinalganglion der Fische anbelangt, so kann ich dieselbe für Teleostier und für das Stadium, dem meine Embryonen angehören, nicht mehr aufrecht erhalten. In meinen Objecten fand ich ebensoviele unipolare und in der Uebergangsform stehende Spinalganglienzellen, wie bipolare. In Fig. VII zeigen einige charakteristische Zellen die vorliegenden Verhältnisse. Auch sprechen die Formen dafür, dass, wie Lenhossék (V) annimmt, die Unipolarität durch einen Auswuchs der Zelle selbst

Digitized by Google

zu Stande kommt (Zelle C). Nach dem Erscheinen der Arbeiten von Freud (II), Ranvier (IX), Retzius (X) und v. Lenhossék (VI), welche die gleichen Befunde, wie die bei mir vorliegenden, bei Petromyzon, Myxine glutinosa, beim Frosch, bei Pristiurus und dem Kaninchen erhielten, stand es zu erwarten, dass man bei Fischen unter Anwendung der Chromsilbermethode zu den angegebenen Resultaten kommen musste.

Fassen wir die Resultate zusammen, so kommen wir zur Feststellung folgender Thatsachen: Im Rückenmark des von mir behandelten Stadiums der Teleostier ergeben sich weitgehende Uebereinstimmungen mit den Befunden am Rückenmark embryonaler Amnioten, doch finden sich auch Elemente im jugendlichen Rückenmark der Teleostier, welche als Besonderheiten der Ichthyopsiden erscheinen.

Zu diesen gehören:

1. das Vorkommen annähernd paarweise angeordneter grosser dorsal sehr oberflächlich gelegener pluricordonaler Zellen;
2. die grosse Mannigfaltigkeit der Form der Ependymzellen;
3. das Vorkommen von Fasern, welche von aussen durch die ventrale Wurzel in das Rückenmark eintreten, in der grauen Substanz sich zersplittern, und wahrscheinlich sympathischer Natur sind, wonach die motorische Wurzel auch centripetalleitende Fasern enthalten würde;
4. grosse sichelförmige Zellen, deren Zellleib an der Grenze zwischen grauer und weisser Substanz in den seitlichen Partieen gelegen, seine Fortsätze lediglich in die weisse Substanz entsendet und zuerst von Burckhardt gesehen wurden.

Ausserdem konnte noch constatirt werden, dass neben den bipolaren Spinalganglienzellen, welche Form bisher bei Fischen als bleibend galt, auch Uebergangsformen und unipolare Zellen vorhanden sind.

Es liegt mir noch die angenehme Pflicht ob, Herrn Professor von Kupffer für die mir von seiner Seite zu Theil gewordene Unterstützung, sowie Herrn Rentier Schillinger, Director der Fischzuchtanstalt „Sieben Quellen“ bei Starnberg, für die freundliche Ueberlassung der Embryonen meinen ergebensten Dank auszusprechen, ebenso Herrn Dr. A. A. Böhm und Herrn Dr. Neumayer für die Bereitwilligkeit, mit der sie meine Arbeit förderten.

Digitized by Google

Citirte Literatur.

I. J. Beard, The transient ganglion cells and their nerves in Raja batis. Anat. Anz. Jahrg. VII, Nr. 7, 1892.

II. S. Freud, Ueber Spinalganglion und Rückenmark des Petromyzon. Wiener Akad. Sitzungsberichte 1878, Bd. 78, Abth. 3, S. 81.

III. v. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Bd. II. Erste Hälfte p. 173, Fig. 429.

IV. v. Lenhossék, Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuerer Forschungen. Separatabdruck aus „Fortschritte der Medicin". Vol. X, 1892.

V. v. Lenhossék, Beiträge zur Histiologie des Nervensystems und der Sinnesorgane. Wiesbaden 1894.

VI. v. Lenhossék, Untersuchungen über die Spinalganglien des Frosches. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXVI, 1886, p. 443.

VII. v. Lenhossék, Beobachtungen an den Spinalganglien und dem Rückenmark von Prestiurus-Embryonen. Anat. Anz. Bd. VII, pp. 519—528.

VIII. L. Mauthner, Untersuchungen über den Bau des Rückenmarkes und der Fische. Sitzungsbericht der math.-naturw. Classe der Kais. Akademie der Wissenschaften, Bd. XXXIV. S. 31, 1859.

IX. L. Ranvier, Des tubes nerveux en T et de leurs relations avec leurs cellules ganglionnaires. Comptes rendus de l'académie des sciences 1875, Tome 81, p. 1271.

X. G. Retzius, Untersuchungen über die Nervenzellen der cerebrospinalen Ganglien und der übrigen peripherischen Kopfganglien. Arch. f. Anat. und Phys., Anat. Abth., Jahrg. 1880, p. 377. und biol. Unters. Neue Folge. Nr. V 1893.

XI. V. Rohon, Zur Histiogenese des Rückenmarks der Forelle. Aus den Sitzungsberichten der mathematisch-physikalischen Classe der kgl. bayer. Akademie der Wissenschaften 1884, Heft I.

XII. G. S. Sklavunos, Beiträge zur feineren Anatomie des Rückenmarkes der Amphibien, in Festschrift für v. Kölliker zur Feier seines 50jährigen Doktorjubiläums 1892.

Erläuterung der Figuren.

Fig I. Querschnitt des Rückenmarks.

a, b, c, d, e, f, g, k, verschiedene Arten motorischer Zellen,
h, Seitenstrangzelle,
i, Neurit derselben Zelle, der sich in der Seitenstrangbahn T-förmig theilt,
l und m, Vorderstrangzellen, welche den Zellen a und b in Fig. IV (Längsschnitt) correspondiren.

Digitized by Google

Fig. II. Querschnitt des Rückenmarks.

a, b, c, motorische Zellen,
d, e, Vorderstrangzellen,
F, Zelle, deren Natur nicht erkannt wurde,
g, Ependymzelle.

Fig. III. Längsschnitt des Rückenmarks.

a, b, grosse dorsal oberflächlich gelegene pluricordonale Strangzelle,
β, Fasern, welche in der Seitenstrangbahn verlaufen und auf die Schnittfläche projicirt zu denken sind.

Fig. IV. Längsschnitt des Rückenmarks.

a, b, c, d, motorische Zellen.
e, f, g, h, i, Vorderstrangzellen,
k, Hinterstrangzelle,
l, m, Spinalganglienzellen.
q, n, sensible Wurzelfaser vom Spinalganglion, welche in der Hinterstrangbahn sich dichotomisch theilt,
o, p, periphere Fasern zweier benachbarter Spinalganglien, die sich zu einer Bahn vereinigen,
r, isolirtes Bündel der Hinterstrangbahn.
In dieser Zeichnung sind alle Elemente auf die Schnittebene projicirt zu denken.

Fig. V. Querschnitt des Rückenmarks.

a, b, c, d, e, f, g, Ependymzellen,
h, i, k, l, Spinnenzellen,
m, grosse sichelförmige Zelle.
n, Seitenstrangzelle.

Fig. VI. Querschnitt des Rückenmarks.

a, b, Zellen der dorsalen Commissur,
c, d, Wurzelfasern, welche sich direct oder indirect durch Collateralen an der Commissura post. betheiligen.
e, f, g, h, Zellen für die mittlere Commissur,
i, k, l, m, n, Zellen für die ventralste Commissur,
o, p, Collateralen der Vorderstränge für die Commissur,
q, Collaterale der Seitenstränge für die Commissur,
r, Zelle der ventralsten Commissur,
s, t, Collateralen der Seitenstrangbahn,
u, v, sensible Wurzelfasern, welche sich in der grauen Substanz verzweigen,
w, antero-posteriore Reflexfaser.

Fig. VII. A, bipolare Ganglienzelle des Spinalganglions,
B, C, Uebergangsformen der Zellen des Spinalganglions,
D, Unipolare Ganglienzelle des Spinalganglions.

Die Figuren I, II, III, V und VII wurden mit Seibert Oc. II, Obj. IV, die Fig. IV und VI mit Oc. II, Obj. II und Zeichenprisma entworfen.

Digitized by Google

Prof. R. Hertwig: Ueber Centrosoma und Centralspindel. (Vorgetragen am 9. Juli 1895.)

In einem früheren Vortrag hatte ich über die Theilungsvorgänge bei den Nebenkernen der Infusorien und bei den Kernen der Seeigeleier berichtet; ich suchte dabei den Nachweis zu führen, dass beiderlei Kerne nicht nur Chromatin, sondern auch achromatische Kernsubstanz enthalten. Während das Chromatin diejenige Kernsubstanz ist, welche die Lebensvorgänge der Zelle beeinflusst und — was eng hiermit zusammenhängt — Träger der Vererbung ist, fällt der achromatischen Substanz die Aufgabe zu, die Kernbewegungen zu vermitteln, vor Allem die Bewegungen, welche zur Kerntheilung führen. Die achromatische Substanz liefert die Spindelfasern und durch Verklebung der Enden der Spindelfasern polare Substanzanhäufungen, welche an die Polkörperchen oder Centrosomen erinnern. In den vorliegenden Fällen erwies sich somit der Kern, abgesehen von anderweitigen, ihm allgemein zugeschriebenen Eigenschaften, als ein automatisches, aus eigenem Antrieb sich theilendes Bewegungscentrum.

Die zum Beweis angeführten Beobachtungen waren folgende. Was zunächst die Nebenkerne von Paramaecium caudatum anlangt, so sind dieselben im Ruhezustand oval und bestehen aus einem in Carmin sich stark färbenden körnigen Hauptabschnitt und einer am einen Ende aufsitzenden Calotte homogener Substanz, die bei gewöhnlichen Färbeverfahren ganz farblos bleibt, mit Methylgrün aber gefärbt werden kann. Die achromatische Substanz des Kerns ist gleichwohl nicht nur in der homogenen Kerncalotte enthalten, sondern auch im körnigen Abschnitt, hier jedoch durch eingestreute Chromatinkörnchen verdeckt. Wenn im Verlauf der Conjugation der Nebenkern die Sichelform annimmt, sieht seine Hauptmasse (Fig. A 2) körnig, längsstreifig aus, was davon herrührt, dass die mit Chromatinkörn-

Digitized by Google

chen bedeckten achromatischen Fäden noch netzförmig angeordnet sind, aber anfangen sich zu Längsfasern anzuordnen. Im Innern der Kernsichel findet sich eine schon von früheren Untersuchern gesehene helle Stelle und in derselben eine von anderen Forschern nicht beschriebene homogene Kugel achromatischer Substanz, die sich durch Uebergänge von der achromatischen Calotte des ruhenden Kerns ableiten lässt (A 1). Die aus dem Sichelkern entstehende Spindel hat zunächst eine gedrungene Form (A 3); ihre Breite ist grösser als die Distanz der Enden. Die Spindelenden sind durch breite Polplatten achromatischer Substanz eingenommen. Die Spindelfasern er-

Fig. A.

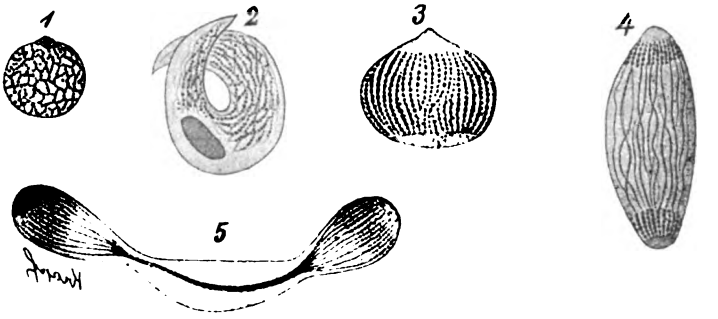


Fig. A. Theilungsstadien des Nebenkerns von Paramaecium caudatum. 1. Kern in Auflockerung begriffen. 2. Sichelförmiger Kern 3 Frühes Stadium der Spindel. 4. Spindel mit getheilter Aequatorialplatte 5. Bildung eines spindelförmigen Mittelstücks, welches bei fortgesetzter Streckung und Theilung des Kerns abgeschnürt wird und nicht in die Tochterkerne übergeht.

strecken sich von Polplatte zu Polplatte. Die chromatischen Körnchen liegen anfänglich im Kernsaft zwischen den Spindelfasern, später ordnen sie sich auf den Spindelfasern zu Längsreihen an. Indem die Elemente der einzelnen Längsreihen sich nach dem Aequator enger zusammendrängen, bildet sich eine Art Aequatorialplatte, in der man von Chromosomen reden kann, wenn man darunter die Reihen der den einzelnen Spindelfasern entsprechenden, zusammengedrängten Chromatinkörnchen versteht. Die später erfolgende Theilung der Aequatorialplatte in die Seitenplatten vollzieht sich in der Weise, dass auf jeder Spindelfaser die eine Hälfte der Chromatinkörnchen nach dem einen, die andere nach dem andern Pol wandert, bis sie an den Polplatten anlangen (A 4). Damit werden die mittleren

Digitized by Google

Partien der Spindelfasern, welche nun nicht mehr durch Chromatinkörnchen verdeckt sind, wieder deutlich sichtbar.

Während des Auseinanderweichens der Seitenplatten streckt sich der Kern, welcher bekanntlich zu keiner Zeit seine scharfen Contouren verliert, in die Länge. Ursache dazu ist das ausserordentliche Längenwachsthum der Spindelfasern. Die Wirkungsweise derselben kann man keinenfalls in der Art, wie es jetzt für die Spindelfasern der Metazoenkerne üblich ist, deuten, indem man annimmt, dass sie sich wie Muskelfäden durch Contraction verkürzen und somit die Chromosomen nach dem Punctum fixum des Spindelpols ziehen. Dem widerspricht, dass die Spindelfasern einen auffallend geschlängelten Verlauf einhalten. Diese Anordnung ist nur so zu erklären, dass die sich in die Länge streckenden Spindelfasern einen Druck auf die Kernpole ausüben, dabei aber Widerstand erfahren, den sie nicht in gleichem Maasse, als sie sich ausdehnen, überwinden (A 4).

Die Theilung der Nebenkernspindeln weist Unterschiede auf, je nachdem das Theilproduct bestimmt ist, sich sofort wieder zur Theilung anzuschicken, oder eine längere Ruhepause durchzumachen. Ersteres findet während der Reifevorgänge der Nebenkerne (dem Analogon der Richtungskörperbildung) statt, letzteres bei der Theilung der befruchteten Nebenkerne in ungleiche Theilstücke, welche die Anlagen der neuen Haupt- und Nebenkerne darstellen, ferner im Verlauf der gewöhnlichen Zweitheilung des Infusors. Im ersteren Falle wird die sehr lang gestreckte Spindel derart im Aequator durchschnürt, dass die gesammte Kernmasse, auch die verbindenden Spindelfasern, auf die Tochterkerne vertheilt wird. Im zweiten Fall wird die mittlere Partie des Stranges, welcher die beiden Kernanlagen verbindet, von der Vertheilung ausgeschlossen, verbleibt im Protoplasma und wird resorbirt. Dieser mittlere Abschnitt hat die Gestalt einer spindelförmigen Anschwellung, deren Enden mittelst dünner Fäden mit den in Bildung begriffenen Tochterkernen zusammenhängen, bis die Verbindungen unterbrochen werden. Die Hauptmasse der Spindel und die Polsubstanz wird aber auch in diesen Fällen, ebenso wie das Chromatin, in die Tochterkerne übernommen.

Dem Gesagten zufolge lassen die Vorgänge sowohl bei der Umbildung der Mutterkerne zur Spindel als auch bei der Rückverwandlung der Spindel in ruhende Tochterkerne auf das deut-

Digitized by Google

lichste erkennen, dass die zur Theilung führenden activen Kräfte im Kern enthalten sind, nämlich in der achromatischen Substanz, welche ebenso einen Kernbestandtheil ausmacht, wie das Chromatin. Das Achromatin erfährt zwar während der Theilung eine Vermehrung, aber in keiner anderen Weise als wie es für das Chromatin bekannt ist. Man kann daher von einem Wachsthum der achromatischen Substanz reden, aber nicht von einem Eindringen achromatischer Theile des Protoplasma in das Kerninnere.

Fig. B.

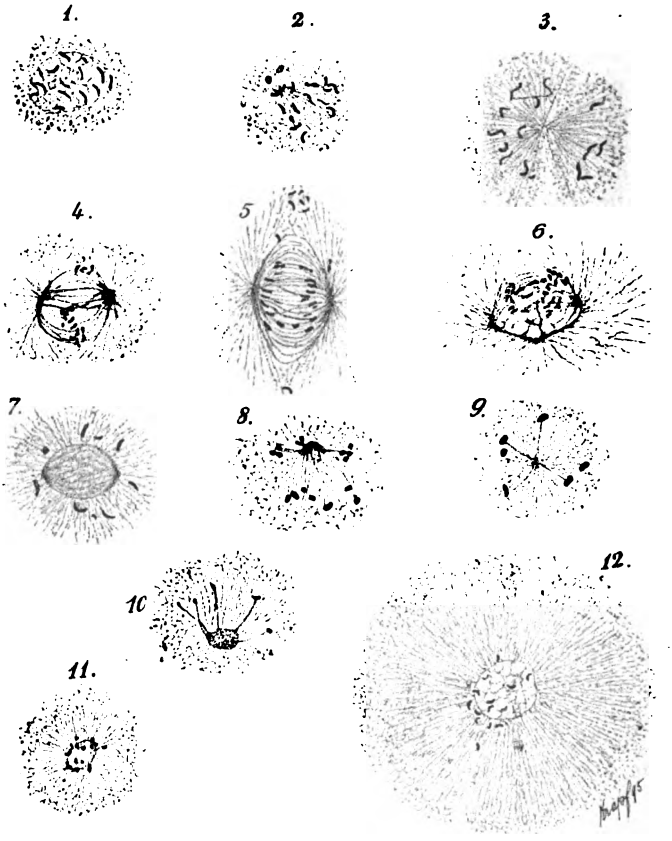


Fig. B. Metamorphosen der Kerne unbefruchteter, mit Strychnin behandelter Seeigeleier.

Digitized by Google

Das zweite Untersuchungsobject, der Kern des reifen Seeigeleies, ist schon öfters genau beschrieben worden; er ist ein im Ei excentrisch gelegenes Bläschen, welches 2—3 Nucleolen umschliesst und von einem feinen, körnigen Netzwerk durchsetzt wird. Weder die Nucleolen noch das Kernreticulum färben sich in den für den Nachweis des Chromatins gebräuchlichen Flüssigkeiten. Wenn die Befruchtung ausbleibt, erleidet der Eikern Veränderungen, welche eine Kern- und Zelltheilung anbahnen, am raschesten, wenn man die Eier einer mehr oder minder energischen Strychninbehandlung unterwirft. Die Veränderungen treten aber auch ohne Behandlung mit Chemikalien ein, wenn die Eier sehr lange — über 1 Tag — im Seewasser liegen, ohne befruchtet zu werden.[1]) Die ersten Veränderungen bestehen darin, dass die Nucleolen schwinden, im Kernnetz aber Chromosomen deutlich werden und zwar 16 oder 18 an Zahl. (Bei verschiedenen Zählungen ergaben sich verschiedene Resultate.) (Fig. B 1.) Weiter schrumpft das Bläschen und schwindet die Kernmembran, so dass der Kern nunmehr ein Haufen Chromosomen ist, welche in und um eine körnige oder homogene achromatische Masse gelagert sind. Ein weiteres Entwicklungsstadium ist der Fächerkern oder die Halbspindel; derselbe besteht aus Spindelfasern, die von einem gemeinsamen Punkt aus divergirend einen Kegel bilden (Fig. B 2). Die Chromosomen liegen dabei im Protoplasma im Umkreis der divergirenden Faser. Die Spindelfasern können nur aus der achromatischen Kernsubstanz, nicht aus dem Protoplasma hervorgegangen sein. Denn in vielen Fällen ist das Protoplasma an den Veränderungen der Eizelle insofern unbetheiligt, als Protoplasmastrahlung noch vollkommen fehlt. Diese gesellt sich erst secundär zur Halbspindel hinzu, welche zugleich eine Veränderung ihrer Anordnung erfährt, die man dem Aufklappen eines Fächers vergleichen kann (B 3). Wäh-

[1]) Letzteren Punkt betone ich, da Boveri die Vermuthung ausgesprochen hat, es möge das Ei bei seiner Ablage ein Centrosoma besitzen, welches von der Richtungsspindel herstamme, allmählich aber einer Rückbildung unterliege. Er vermuthet, dass nur frische Eier bei der Strychninbehandlung Neigung zur Theilung zeigen möchten, eine Neigung, die bei längerem Liegen in Folge der inzwischen eingetretenen Rückbildung des Centrosoma verschwinden würde. Diese Vermuthung ist nicht zutreffend. Vielmehr beschleunigt die Strychninbehandlung Vorgänge, die auch ohnedem eintreten würden.

Digitized by Google

rend bei mangelnder Protoplasmastrahlung der Winkel, den die am meisten divergirenden Spindelfasern bilden, nicht einmal 90° erreicht, beträgt derselbe jetzt wesentlich mehr als 2 Rechte. Innerhalb der Protoplasmastrahlen lassen sich die Spindelfasern noch heraus erkennen (B 8—10); sie sind ein wenig dicker, haben ein etwas anderes Colorit, verlaufen schwach gebogen und tragen an ihren Enden die Chromosomen, während die Protoplasmafasern sich weit über die Chromosomenzone hinaus verfolgen lassen. Einige Male konnte ich erkennen, dass 2 Fasern genau parallel an dasselbe Chromosom verliefen (B 8).

Wie aus der Halbspindel eine zweipolige Spindel wird, habe ich nicht verfolgen können. In den meisten Untersuchungsserien war letzteres Stadium äusserst selten, nur in einer Serie war es häufiger. Bei derselben war offenbar in Folge der Benutzung einer schlecht functionirenden Wage die Strychnin-Lösung stärker als 0,1 Proc. gewesen. Von den Spindeln befruchteter Eier unterscheiden sich die reinen Eikernspindeln sehr erheblich: 1. durch die excentrische Lagerung, 2. durch ihre Gestalt, 3. durch die Zahl und Anordnung der Chromosomen. Die Gestalt der Spindeln ist eine auffallend gedrungene, indem das Auseinanderweichen der Spindelpole nicht sehr weit gediehen ist. Auf der nach dem Eicentrum gewandten Seite ist die Spindel, sofern man sie genau in seitlicher Lage hat, geradlinig begrenzt und sind die Spindelpole durch gerade gestreckte Fasern verbunden; auf der vom Eicentrum abgewandten Seite ist die Spindel hoch gewölbt, indem die Spindelfasern hier einen stark gekrümmten Bogen beschreiben. Die Zahl der Chromosomen beträgt circa 16, also die Hälfte von der Zahl eines befruchteten Eies. Die Chromosomen liegen ausserhalb der Spindelfaserung auf der convexen Krümmung; hier bilden sie eine hufeisenförmige, von beiden Polen gleich weit entfernte Aequatorialplatte. Gewöhnlich liegen die Chromosomen der Spindel dicht auf; doch kommt es nicht selten vor, dass einige von ihnen abseits zu liegen kommen und so in den Bereich der protoplasmatischen Strahlenbüschel gerathen, welche von den beiden Spindelpolen ausgehen.

Theilungen der Chromosomen und demgemäss Auseinanderweichen der Aequatorialplatten in die Seitenplatten sind noch seltener als Spindeln mit ungetheilter Aequatorialplatte. Solche Spindeln sind aber besonders geeignet zum Studium der Spindel-

Digitized by Google

fasern (B 5). Man sieht an ihnen, dass die Fasern von einem Pol zum andern reichen und dabei einen gewundenen Verlauf einhalten, was zur Folge hat, dass gar nicht selten benachbarte Fasern in ihrem Verlauf einander kreuzen. (Auch an Fig. B 4 ist dieser gekreuzte Verlauf der Spindelfasern zu sehen.) An den Spindelpolen vereinigen sich die Fasern zu einer homogenen Masse oder zu einer kleinen Anschwellung, die nicht homogen, sondern vacuolisirt aussieht, als ob die achromatische Masse in ein Netzwerk verwandelt wäre.

Verschmelzungen von Spindelfasern (Fig. B 6 u. 7) unter einander durch Querbrücken kommen bei vielen Kernen auch im Verlauf der Fasern vor; sie werden von mir als Rückbildungserscheinungen gedeutet, auf die ich wegen ihres grossen Interesses jetzt noch eingehen muss.

Ich bin zur Ansicht gekommen, dass die fortschreitende Umbildung des Eikerns zur Spindel nur selten bis zum Abschluss der Kerntheilung geführt wird, dass sie vielmehr auf den verschiedensten Stadien zur Ruhe kommen und einer rückgängigen Metamorphose Platz machen kann. Zunächst auf dem Stadium des Fächerkerns. Als in Rückbildung begriffene Fächerkerne deute ich folgende Figuren.[1]) Die centralen Enden der Spindelfasern sind zu einem homogenen Körper unter einander verschmolzen und strahlen eine Strecke weit von dem durch Verschmelzung entstandenen homogenen centralen Körper aus bis an die zugehörigen Chromosomen (B 8 u. 9). Man kann hier verschiedene Zustände unterscheiden. Je grösser der centrale Körper, um so kürzer sind die Reste der Spindelfasern (B 10). Sehr häufig fehlen diese ganz, die gesammte achromatische Kernsubstanz bildet einen homogenen Körper im Protoplasma und in einiger Entfernung von ihm liegen in einem Kranz die Chromosomen, die offenbar den Spindelfasern nicht gefolgt sind, als diese zurückgezogen und in den Centralkörper einbezogen wurden (B 11). Wie es Fächerkerne mit und ohne Strahlung giebt, so findet man auch Rückbildungsstadien mit und ohne Strahlung. Sehr interessant ist ein Bild, welches ich als ein noch weiter vorgerücktes Stadium

1) Die Figuren erinnern an Bilder, die neuerdings Meves (Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 45) von Kernen aus dem Ovarium von Salamandra maculosa erhalten hat.

Digitized by Google

der Rückbildung deute (B 12). Der homogene Körper ist — unzweifelhaft wohl durch Imbibition mit Flüssigkeit — zu einem ziemlich grossen, scharf umschriebenen Bläschen geworden, das von einem sehr eng geflochtenen und zarten feinkörnigen Netzwerk durchsetzt wird. Die Chromosomen liegen ausserhalb des Bläschens im Protoplasma, welches sehr starke Strahlung zeigt. Die Strahlen sind nicht auf einen bestimmten Punkt des Bläschens orientirt, sondern entspringen vollkommen gleichmässig von der Oberfläche. Man kann das auch so ausdrücken: es ist ein völlig achromatischer Kern mit starker Strahlung gegeben, in dessen Umkreis die Chromosomen liegen. Die Chromosomen sind jedoch nicht immer vom Kern ausgeschlossen; es kann auch vorkommen, dass sie bei der regressiven Metamorphose in das Kernbläschen hineinbezogen werden.

Auch vollentwickelte Spindeln mit zweipoliger Strahlung können homogenisirt werden (B 6 u. 7). Dann verwischt sich die Regelmässigkeit der Anordnung der Spindelfasern. Dieselben verbinden sich unter einander; die faserige Anordnung geht mehr und mehr in einer netzförmigen unter. Besonders deutlich sind immer die Knotenpunkte des Netzes. Hier können ansehnlichere Anhäufungen achromatischer Masse Verbreiterungen oder nucleolusartige Stellen im Netz erzeugen. Mir machte es den Eindruck, als ob achromatische Anhäufungen am Rand der Spindel Ausgangspunkte stärkerer Strahlung werden können, ähnlich wie es von den Spindelpolen gilt.

Was bei den besprochenen Veränderungen des Eikerns am meisten auffällt, ist der gänzliche Mangel von Centrosomen, obwohl es doch zur Ausbildung von Spindelfasern und Protoplasmastrahlung, öfters auch zur Theilung der Aequatorialplatte und zweipoligen Beschaffenheit des Kernes kommt. Um grössere Sicherheit zu erzielen waren die Eier in feine Schnitte zerlegt und mit Säurefuchsin und mit Safranin-Gentianaviolet-Orange gefärbt worden. Schon bei meinem ersten Vortrag erklärte ich es daher für wahrscheinlich, dass der Eikern des Seeigeleies keine Centrosomen besitzt. Immerhin war ich genöthigt bei der Aeusserung meiner Ansicht mir eine gewisse Reserve aufzuerlegen, besonders mit Rücksicht auf die Angaben Fol's über die sogenannte Quadrille der Centrosomen. Fol behauptet in der sehr bekannten Schrift mit aller Bestimmtheit und sucht es durch Abbildungen zu erhärten, dass sich

Digitized by Google

im befruchteten Seeigelei vorübergehend zwei Paar Centrosomen befinden, ehe dieselben paarweis verschmelzen und so die beiden Pole der zukünftigen Spindel liefern. Das eine Paar Centrosomen wird vom Eicentrosoma (Ovocentrum), das andere vom Sperma-Centrosoma (Spermocentrum) durch Theilung abgeleitet. Fol's Angaben hatten dadurch an Glaubwürdigkeit gewonnen, dass Guignard sie für das befruchtete Ei von Lilium martagon bestätigt hatte; sie waren daher von den meisten Forschern als richtig angenommen worden.

Inzwischen hat sich nun Manches geändert. Ich habe selbst weitere Schnittpräparate angefertigt und die neueren Hilfsmittel für den Centrosomennachweis (Heidenhain's Eisenhämatoxylin-Färbung und die Benda'sche Methode) angewandt, abermals mit negativem Erfolg. Ich fand die oben gegebene Darstellung auf's Neue bestätigt.

Wichtig war ferner das Erscheinen zweier Arbeiten, welche die Befruchtungsvorgänge am Seeigelei, also an dem auch von Fol benutzten Untersuchungsobject, behandelten, die eine von Boveri (Verhandl. der Physikal.-med. Gesellsch. in Würzburg. Bd. 29. No. 1), die andere von Matthews und Wilson (Journal of Morphology Bd. X) verfasst. Nahezu gleichzeitig mit denselben erschienen Beobachtungen von Wheeler über die Eibefruchtung bei Myzostoma glabrum und von Mead bei Chaetopterus pergamentaceus (Journal of Morphology Bd. X). Alle Beobachter stimmen darin überein, dass im befruchteten Ei zunächst sich nur ein Centrosoma befindet, welches sich theilt, um die Spindelpole zu liefern. Das Centrosoma stammt vom Spermatozoon ab; nur bei Myzostoma soll es vom Eikern aus gebildet werden. Damit wurde auf's Neue bestätigt, was mehr oder minder bestimmt auch schon früher von Boveri, Brauer, Henking, Fick, Julin u. A. behauptet worden war.

Beschränken wir uns hier auf die Arbeiten, welche die Echinodermeneier behandeln, so machen Wilson, Matthews und Boveri über das Verhalten des Centrosoma übereinstimmende Angaben. Dasselbe stammt vom Mittelstück des Samenfadens ab; durch eine Drehung des eingedrungenen Samenkerns um 180° kommt es vor den Kern zu liegen, wesshalb bei der Wanderung des Samenkerns in die tieferen Schichten des Eies die Strahlung dem Spermakern vorangeht. Fol hat diese Drehung des Spermakerns, welche ich bei Seeigeleiern schon vor 10

Digitized by Google

Jahren beobachtet habe, ohne jedoch die Beobachtungen zu veröffentlichen, übersehen und leitet daher fälschlich das Centrosoma aus der Spitze des Kopfes ab. Auch über den weiteren Verlauf der Befruchtung hat Fol irrthümliche Angaben gemacht. Das anfänglich kleine Centrosoma schwillt zu einem körnig reticulirten Körper an, der sich dem Eikern einseitig anlegt, wesshalb die Strahlung von einer Seite, nicht von der ganzen Peripherie des Kerns ihren Ursprung nimmt. Die Masse des Centrosoma theilt sich in 2 ansehnliche Kugeln, welche auseinanderrücken und später die Pole der Spindel bilden; sie entsprechen den hellen Stellen, die in allen früheren Arbeiten über Befruchtung der Seeigeleier schon abgebildet worden sind und das Centrum der Strahlensonnen einnehmen. Fol lässt erst innerhalb dieser hellen Stellen die Centrosomen als besondere kleine Körperchen gelagert sein. Demgegenüber behaupten die neueren Untersucher, dass der Raum der hellen Stellen von einem vollkommen gleichförmigen Netzwerk eingenommen werde, dass die Fol'schen Centrosomen entweder Kunstproducte oder zufällige Bildungen gewesen seien. Herrscht somit in den Befunden Einmüthigkeit zwischen Wilson, Matthews und Boveri, so ergeben sich in der Deutung und Benennung Differenzen, indem nur Boveri die feinkörnige Masse an der Spitze des Spermakerns und später an den Enden der Spindel als Centrosoma deutet, die beiden amerikanischen Forscher dagegen die entsprechende Masse Archoplasma nennen und die Existenz eines Centrosoma in Abrede stellen.

Die hier zu Tage tretende Differenz der Auffassung zwischen Forschern, welche in der Cellularhistologie so erfahren sind wie Boveri und Wilson, bei vollkommener Gleichheit der Befunde ist um so mehr von Interesse, als wir Aehnlichem auch sonst wieder begegnen. Was Heidenhain (Archiv für mikroskop. Anat. Bd. 43) bei Leukocyten Mikrocentren nennt, welche ihrerseits wieder von Centrosomen gebildet seien, nennt Boveri abermals Centrosomen, indem er den sogenannten „Centrosomen“ Heidenhain's nur den Werth unwichtiger Einschlüsse im Centrosoma einräumt. Man sieht, wie wenig unsere Auffassungen auf diesem neu angebauten Gebiet der Zellenlehre noch geklärt sind. Gemeiniglich verbindet man mit dem Begriff „Centrosoma“ die Vorstellung eines homogenen Körperchens, in dessen Innerem man keine weitere Structur erkennen kann. Dieses homogene Aussehen hat sicherlich viel

Digitized by Google

dazu beigetragen, dass man sich so rasch entschlossen hat, das Centrosoma für eine Bildung eigener Art, ein dem Kern ebenbürtiges Zellorgan, anzusehen. Ich glaube nun, dass Boveri Recht hat, wenn er die Ansicht vertritt, dass das Centrosoma wachsen und sich differenziren kann, dass es dabei eine bläschenförmige reticulirte Structur annehmen kann, wie wir sie an den Zellkernen beobachten. Wir müssen uns aber dann klar machen, dass bei dieser Auffassung das Centrosoma nicht mehr das scharf charakterisirte Gebilde ist, welches es bis dahin war, dass es sich namentlich vom Kern dann nur noch durch den Mangel des Chromatins unterscheidet.

Wenn wir nun von den Deutungen absehen und uns zunächst an das Beobachtete halten, so können wir feststellen, dass die Lehre Fol's von der sogenannten Centrosomen-Quadrille durch die neueren Untersuchungen mindestens stark erschüttert, ich glaube, man kann sogar sagen, widerlegt worden ist. Dem Ei der Seeigel und Seesterne, wahrscheinlich sogar der meisten Thiere fehlt normaler Weise das Centrosoma. Von diesem Gesichtspunkt aus gewinnen die oben referirten Beobachtungen über die spontane Theilung des Kerns im unbefruchteten Ei eine ganz neue Bedeutung; denn sie zeigen, dass Strahlungserscheinungen, Bildung von Halb- und Ganzspindeln, ja selbst Theilungen des Kerns möglich sind, ohne dass diese Vorgänge von einem specifischen, neben und unabhängig von dem Kern existirenden Zellorgan, einem Centrosoma im üblichen Sinne, geleitet werden, mit anderen Worten, dass es Kerntheilungen giebt, welche im Mangel des Centrosoma den indirecten Kerntheilungen der Protozoen gleichen.

Der hier geäusserte Gedankengang wird bei der zur Zeit herrschenden Strömung in der Beurtheilung der Kerntheilungsvorgänge auf lebhaften Widerspruch stossen. Ich möchte ihn daher eingehender begründen und in seinen Consequenzen erläutern.

Zunächst habe ich dem Einwand zu begegnen, es könne ein neben dem Eikern liegendes Centrosoma Ausgangspunkt der Kerntheilungsvorgänge gewesen, von mir aber übersehen worden sein. Boveri, welcher meine Untersuchungen über die spontane Theilung des Eikerns und einen grossen Theil meiner Beobachtungen kannte, neigt dieser Ansicht zu. Obwohl er selbst ein Ovocentrum während der Befruchtungsvorgänge

Digitized by Google

nicht gefunden hat und ihm daher keinen Antheil an denselben zuschreibt, macht er doch die Annahme, es möge ein rudimentäres Ovocentrum anfänglich noch vorhanden sein und unter dem Einfluss der Strychninbehandlung eine gewisse Thätigkeit entwickeln; bei normaler Befruchtung aber werde dasselbe vollkommen rückgebildet. Ich glaube, eine solche Auffassung hat von vornherein wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Gegen die Annahme, dass die Metamorphosen des Eikerns die letzten Lebensäusserungen eines nach der Richtungskörperbildung degenerirenden Zellorgans seien, spricht der Umstand, dass dieselben auch ohne Strychneinwirkung eintreten, wenn die Eier nur lange genug im Seewasser liegen, dass sie somit zu einer Zeit einsetzen, wo die Degeneration schon längst hätte zum Abschluss gekommen sein müssen. Auch die Befruchtung könnte nicht als Ursache zu einer Rückbildung des Ovocentrums herangezogen werden. Denn schon vor Jahren haben mein Bruder und ich gezeigt, dass der Eikern eines befruchteten Eies sich unabhängig vom Spermakern theilt, wenn man durch vorübergehende Narkose die Vereinigung beider verhindert. (Jenaisch. Zeitschr. Bd. 20.)

Die Sachlage ist daher folgende. Entweder wir müssen annehmen, dass ein „Ovocentrum" vorhanden ist, dass dasselbe mit Ausnahme von Fol von allen Beobachtern übersehen worden ist. Dann wären auch die Angaben von Wilson, Matthews und Boveri unvollständig und zwar auch unvollständig rücksichtlich des Verhaltens des Spermatozoon; es müsste noch innerhalb der feinkörnigen Masse ein Centrosoma sich finden, welches bisher nur von Fol erkannt worden wäre. Oder wir müssen annehmen, dass das Ei kein geformtes Centrosoma, sondern nur die sonst im Centrosoma enthaltene wirksame Substanz, aber in anderer Anordnung besitzt. Dann ist das Centrosoma nicht das für Kern- und Zelltheilungen der Metazoen unerlässliche Dauerorgan der Zelle, für welches es Boveri erklärt.

Ich entscheide mich für letztere Alternative. Ich habe gezeigt, dass sich bei den Rückbildungen der Halb- und Vollspindeln der unbefruchteten Seeigeleier eigenthümliche Körper entwickeln, welche genau dem Spermocentrum Boveri's, den Archoplasmakugeln Wilson's und Matthews' gleichen. Es sind entweder homogene Körper oder Bläschen mit einem gleichförmigen achromatischen Gerüst, die sich aus den homogenen Körpern offenbar durch Imbibition mit

Digitized by Google

Flüssigkeit entwickelt haben. Sie bilden das Centrum einer starken Protoplasmastrahlung. Die gleichförmige Gruppirung der Protoplasmastrahlen macht es zum mindesten unwahrscheinlich, dass da noch irgendwo ein besonderer als Centrosoma zu deutender Einschluss versteckt sein könne. Nach meiner Meinung kann kein Zweifel bestehen, dass diese Körper in der That dem entsprechen, was Boveri beim befruchteten Seeigelei als Centrosoma beschrieben hat. Ich halte es auch für richtig, sie Centrosomen zu nennen, ebenso wie die von Boveri und Wilson beobachteten Gebilde; doch verbinde ich mit diesem Wort dann nicht genau denselben Begriff, den Boveri mit ihm verbindet. Denn diese „Centrosomen" der Eizelle sind sicher keine specifischen Zellorgane, sondern Kerntheile, die sich von der chromatischen Kernsubstanz emancipirt haben. Sie entstehen aus den achromatischen Bestandtheilen, aus denen auch die Spindelfasern entstehen; sie ergänzen sich zu einem normalen Kern, indem sie die im Protoplasma verstreuten Chromosomen ihrem Körper wieder einverleiben. Ich deute somit die Centrosomen als selbständig gewordene, geformte achromatische Kernsubstanz, eine Deutung für die ich wiederholt eingetreten bin.

Um diese Deutung noch weiter zu begründen, gehe ich auf einen Vergleich der Theilungsfiguren des Eikerns mit den Nebenkernspindeln und den gewöhnlichen Formen der Kerntheilung ein.

Die Vergleichspunkte mit den Nebenkernspindeln der Infusorien sind in die Augen springend. In beiden Fällen haben wir Spindelfasern, welche von Pol zu Pol laufen und an den Polen zu Polkörper artigen Bildungen verschmelzen, welche ferner aus Theilen des Kerns hervorgehen und sich in Kerntheile wieder zurückverwandeln. Ein gemeinsamer Charakterzug ist auch der geschlängelte Verlauf der Spindelfasern. Die Bedeutung dieses letzteren Merkmals kann jedoch erst in seiner Wichtigkeit erkannt werden, wenn wir den Vergleich auf die Spindelbildungen der gewöhnlichen thierischen und pflanzlichen Zellen ausdehnen.

Seitdem Hermann (Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. 37) an den Hodenzellen von Salamandra die Centralspindel entdeckt hat, ist diese Bildung an sehr vielen Zellen wieder gefunden worden. Immer mehr gewinnt die Ansicht an Boden, dass man nach dem Vorgang von Hermann zweierlei Arten von

Digitized by Google

Spindelfasern unterscheiden muss, Fasern, die von Pol zu Pol durchlaufen und zuerst entstehen (Centralspindel), und Fasern, die von den Polen nur bis zu den Chromosomen reichen, an denselben sich befestigen und wie Muskelfäserchen wirkend die Chromosomen durch Verkürzung an die Pole heranziehen (Mantelspindel). Heidenhain, Hermann und Flemming vertreten die Ansicht, dass die Fasern der Centralspindel aus dem Centrosoma hervorgehen, dass die Centrosomen bei ihrer Theilung durch Fäden, welche sich später zur Centralspindel weiter entwickeln, im Zusammenhang bleiben. Heidenhain legt auf diesen dauernden Zusammenhang so grossen Werth, dass er für ihn den besonderen Namen „Centrodesmose" eingeführt hat. Er vergleicht — und darin gebe ich ihm vollkommen Recht — die Centralspindel + Centrosomen mit dem gesammten achromatischen Spindelkörper des Protozoenkerns und erklärt die Mantelfasern für Neuerwerbungen der Metazoen. Die Heidenhain'sche Auffassung, besonders die Lehre von der Centrodesmose ist neuerdings von Drüner (Jenaische Zeitschr. Bd. 29) angegriffen worden, welcher die Centralfasern aus dem Archoplasma ableitet und für secundär entstandene Verbindungen der Centrosomen erklärt. Indessen gerade Drüner hat ein Verhalten der Spindelfasern zum ersten Male genauer beschrieben, welches geeignet ist, für die Berechtigung der Heidenhain'schen Auffassung neue Beweise zu liefern, wenigstens soweit es sich um den Vergleich mit Protozoenkernen handelt. Drüner betont den geschlängelten Verlauf der Centralfasern. Der Bewegungsmodus derselben müsse ein ganz anderer sein als der der Mantelfasern. Von einer Zugwirkung wie bei den Mantelfasern könne bei ihnen nicht die Rede sein. Im Gegentheil, die Schlängelung weise darauf hin, dass die Centralfasern bestrebt sind sich zu dehnen, dass sie dabei gegen die Pole einen Druck ausüben und durch den Gegendruck derselben an ihrer Streckung verhindert werden. Das sind nun genau dieselben Verhältnisse, denen wir bei den Infusoriennebenkernen und den Eikernen der Seeigel begegnet sind. Als ich über die Conjugation der Infusorien arbeitete, war es mir klar, dass der damals von v. Beneden und Boveri zum ersten Mal für die Kerntheilung angenommene Zugmechanismus für die Kernspindeln der Infusorien gar nicht passe, weil hiemit der geschlängelte Verlauf der Spindelfasern unverträglich sei. Als ich später die Spindel-

Digitized by Google

bildung unbefruchteter Eier auf ihre Structur hin untersuchte, fiel mir sofort die grosse Aehnlichkeit mit den Hermann'schen Figuren von der Centralspindel auf. So schliesst sich immer fester die Kette der Beweise, dass Centrosomen + Centralspindel den Nebenkernspindeln der Infusorien und den geschilderten Eikernspindeln verglichen werden müssen nach Ausschluss der chromatischen Theile, welche bei letzteren beiden Objecten vorhanden sind.

Ich möchte noch auf einen Punkt hinweisen, der wahrscheinlich dem hier angestellten Vergleich weitere Stützen verleihen wird; ich meine das Vorkommen der merkwürdigen Zwischenkörper bei der Theilung. Man findet den Zwischenkörper am Schluss der Theilung auf der Grenze zweier Zellen. Er entsteht nach Flemming und Heidenhain aus den Fasern der Centralspindel, welche bei der Theilung nicht mitten durchschnürt werden, sondern in der Weise links und rechts von der Mitte, dass ein mittleres Stück als Anlage des Zwischenkörpers zurückbleibt. Ganz ähnliches habe ich oben von den Theilungen der Nebenkernspindeln der Infusorien durchgeführt, bei denen eine mittlere spindelförmige Anschwellung von den Theilproducten ausgeschlossen wird, einige Zeit selbständig bleibt und dann schwindet.

Die bisherigen Erörterungen hatten den Zweck zu beweisen: 1. dass nicht nur bei den Protozoen, sondern auch bei den Metazoen Karyokinesen ohne Centrosomen vorkommen; 2. dass die in diesen Fällen entstehenden Spindeln der Centralspindel sammt Centrosomen entsprechen; 3. dass derartige Spindeln (Eikern der Seeigel) sich in Körper umwandeln können, die mit Centrosomen eine ausserordentliche Uebereinstimmung besitzen. Alles dies diente mir zur Stütze der Ansicht, dass das Centrosoma auch da, wo es dauernd als ein selbständiges Körperchen neben dem Zellkern gefunden wird, als ein Derivat des Kerns gedeutet werden muss, nämlich als die achromatische Kernsubstanz, welche ganz oder zum Theil sich vom Chromatin losgelöst hat und so gewissermassen zu einem chromatinfreien zweiten Kern geworden ist. Hiermit sind wir vor die Frage gestellt, wie lässt sich die Umbildung der achromatischen Kernsubstanz zu einem Centrosoma erklären? Wie es unter abnormen Verhältnissen dazu kommen kann, habe ich in diesem Vortrag durchgeführt. Diese abnormen Vorgänge sind aber nicht geeignet, auf die normalen Erscheinungen Licht zu werfen.

Digitized by Google

Die aufgeworfene Frage habe ich zum ersten Mal gestellt, als ich auf der Zoologenversammlung in Berlin über die Fortschritte auf dem Gebiet der Lehre von der Befruchtung und der Zelltheilung zu referiren hatte (Verhandl. der deutsch. zoolog. Gesellsch. 1892). Ich deutete damals das Centrosoma als einen Kern mit rückgebildetem Chromatin. Als Reste des rückgebildeten Chromatins deutete ich ferner die sogenannten Archoplasmaschleifen, welche Platner (Archiv f. mikroskop. Anat. B. XXXIII) und Hermann an den Nebenkernen von Spermatiden aufgefunden hatten. Ich nahm somit nach Analogie mit den Infusorien eine Duplicität der Zellkerne als Ausgangspunkt der Centrosomenbildung an.

Auch Bütschli (Verhandl. des Naturh. Med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. IV) hatte schon auf die grosse Aehnlichkeit der Centrosomen mit den Nebenkernen der Infusorien hingewiesen. Neuerdings ist Heidenhain auf gleiche Ideengänge gekommen und hat dieselben methodisch ausgebaut. Er leitet die Metazoenzelle vom einzelligen Körper des Infusors ab. Der gewöhnliche Zellkern sei der Hauptkern des Infusors, nur dass er die bei diesem noch vorhandene Theilungssubstanz eingebüsst habe; das Centrosoma sei der Nebenkern, welcher umgekehrt sein Chromatin verloren habe. Wie der Nebenkern sich aus eigenem Antrieb theilen kann, so theilt sich auch das Centrosoma, welches dabei die Centralspindel erzeugt. Damit nun aber auch der Hauptkern, das Chromatinreservoir der Zelle, getheilt werde, muss das Centrosoma das zwischenliegende Protoplasma benutzen. So entsteht die Mantelspindel und die übrige Protoplasmastrahlung.

Boveri hat diese Theorie Heidenhain's einer eingehenden Kritik unterzogen. Mit Recht tadelt er die phylogenetische Seite derselben: es sei ganz unmöglich von so eigenartig entwickelten Protozoen wie den Infusorien die Zustände der Metazoen abzuleiten. In der That wird es wohl wenige Zoologen geben, welche an der grundfalschen Idee festhalten, dass man von den Infusorien aus durch Mittelformen wie die Turbellarien zu den übrigen Metazoen gelangen könne. Ferner bekämpft Boveri die Ausführungen Heidenhain's, indem er es wahrscheinlich zu machen sucht, dass auch bei den Protozoen ächte Centrosomen vorkommen, ja sogar bei den Infusorien gleichzeitig mit den Nebenkernen. In letzterer Hinsicht beruft er sich auf die Untersuchung Rompel's über die Kern-

Digitized by Google

theilung von Kentrochona Nebaliae, einer der Spirochona gemmipara sehr nahe stehenden Vorticelline. Rompel (Zeitsch. f. wiss. Zool. Bd. 58) bildet neben dem Hauptkern einen Nebenkern und ein „Centrosoma“ ab. Nebenkern und Centrosoma sollen sich verschieden färben; letzteres soll bei der Theilung an den Hauptkern rücken und dessen Theilung veranlassen. — Man muss schon sehr viel guten Willen mitbringen um zu finden, dass auf den Abbildungen Rompel's zwischen dem Hauptkern und dem sogenannten Centrosoma auch nur annähernd eine Beziehung wie zwischen Metazoenkern und Centrosoma zu erkennen ist. Spindelfaserung wird nicht beschrieben; die Faserung wird (nach der wiederholt untersuchten Spirochona zu urtheilen) sicher vorhanden sein, aber sie kann dann nicht nach den „Centrosomen“ orientirt sein. Denn zwischen „Centrosomen“ und Spindelkörper sind die ganz an Spirochona erinnernden Polplatten eingeschaltet. Bei Spirochona erfolgt die Orientirung der Fasern ausschliesslich nach den Polplatten. Wer die Kerntheilungen der Infusorien, speciell die von Spirochona genauer kennt, wird ebenso wenig wie ich zweifeln, dass das „Centrosoma“ der Kentrochona ein ächter Nebenkern ist. Spirochona hat 3 Nebenkerne; bei der Vermehrung rücken dieselben, wie ich gezeigt habe (Jenaische Zeitschrift Bd. XI) an den Hauptkern heran und eilen, wie das stets bei den Infusorien zutrifft, dem Hauptkern in der Theilung voraus, so dass schliesslich ihre Theilproducte an den Polen des Kernes liegen. Sicherlich wird Aehnliches auch bei Kentrochona der Fall sein und Rompel dadurch zu seiner irrigen Auffassung veranlasst worden sein.

Auch mit dem Nachweis von dauernd vorhandenen ausserhalb des Kerns gelegenen Centrosomen bei anderen Protozoen ist es zur Zeit schlimm bestellt. Ishikawa's auf Noctiluca bezügliche Zeichnungen scheinen mir nicht beweiskräftig. Ich halte daher den Beweis, dass Centrosomen bei den Protozoen vorkommen, für nicht erbracht; ich bin sogar der Ansicht, dass wir mehr denn früher Veranlassung haben, anzunehmen, dass mindestens bei der Mehrzahl der Protozoen die Centrosomen fehlen. Und so lautet die Frage für mich nach wie vor so, wie ich sie formulirt habe: Wie kommt es, dass die zur Theilung führende achromatische Substanz des Protozoenkerns sich bei den Metazoen und Pflanzen ganz (?) oder zum Theil als Centrosoma ausserhalb des Zellkerns findet?

Digitized by Google

Vielleicht liegt im Verlauf der Befruchtung der Schlüssel zur Beantwortung dieser Frage. Der compendiöse Charakter des Spermatozoon bringt es mit sich, dass chromatische und achromatische Kerntheile ein möglichst dichtes Gefüge annehmen. Daher concentrirt sich das Chromatin des Kerns zum Kopf, das Achromatin zum Mittelstück. Bei der Befruchtung sehen wir, wie das Mittelstück das festere Gefüge beibehält und als Centrosoma von seiner Umgebung gesondert bleibt, um nun dauernd in den Gewebszellen des Organismus seine Selbständigkeit zu wahren. Es wäre von Interesse von diesem Gesichtspunkt aus zu prüfen, wie sich die nur aus dem Spermakern entstandenen Spindeln verhalten, oder die Spindeln die zu Stande kommen, wenn Eikern und Spermakern an der Vereinigung verhindert werden. Hier müsste ein ächtes Centrosoma fehlen. Es könnten nur Polkörperchen durch Verklebung der Faserenden zu Stande kommen, wie bei den Spindeln der Protozoen. Mir schien es der Fall zu sein; doch war das Material, an dem ich bisher gearbeitet habe, zur Entscheidung der Frage nicht geeignet. Ein vorzügliches Object, um über die Genese des Centrosoma weiteren Aufschluss zu erhalten, scheint das parthenogenetische Ei von Artemia zu sein. Brauer konnte an der Richtungsspindel dieses Thieres keine Centrosomen finden. Nach Abschnürung des ersten Richtungskörpers wurde ein Centrosoma sichtbar. Man sollte meinen, hier wäre nur die Möglichkeit gegeben, dass es aus Resten der Richtungsspindel selbst, aus der Substanz, welche Henking als Thelyid beschrieben hat, gebildet wird. Ein solcher Vorgang würde vollkommen zu der oben aufgestellten Hypothese über die Entstehung des Centrosoma passen, da bei Mangel eines Spermocentrums das neu entstehende Centrosoma sich aus äquivalenten Theilen des Eies entwickeln müsste.

Die Bildung eines im Protoplasma lagernden Centrosoma ist unzweifelhaft für die Zellen von grossem Vortheil. Denn hierdurch muss ein viel innigerer Zusammenhang in den Theilungs- und Bewegungserscheinungen zwischen Kern und Protoplasma und damit eine grössere Harmonie in den Lebensfunctionen der Zelle erzielt werden, als es ohne dem der Fall sein würde. Wir werden desshalb in der Entstehung der Centrosomen eine Vervollkommnung, die Anbahnung einer höheren Entwicklungsstufe der Zelle zu erblicken haben. Derartige Vervollkommnungen können in der Natur auf verschiedenerlei

Digitized by Google

Weise erzielt werden. Daher wäre es möglich, dass die Bildung der Centrosomen sich nicht bei allen Organismen in derselben Weise vollzöge. Ich sage das mit Rücksicht auf die Protozoen. Bei den meisten Protozoen fehlt mit den Centrosomen auch der bei Metazoen so auffällige, unmittelbare Einfluss der Kerntheilung auf das Protoplasma. Ein solcher Einfluss macht sich bei Actinosphaerien, Gregarinen und nach Schaudinn auch bei Amoeba binucleata bemerkbar, insofern sich das Protoplasma zu kegelförmigen Aufsätzen an den Enden der Kernspindel sammelt. Für Euglypha und Noctiluca endlich beschreiben Schewiakoff und Ishikawa centrosomenartige Körperchen. Sollten letztere Angaben sich bestätigen, so wäre zu ermitteln, ob diese „Centrosomen“ nicht eine ganz andere Entstehungsweise haben, als die Centrosomen der Metazoen.

Digitized by Google

L. Neumayer: Die Grosshirnrinde der niederen Vertebraten. (Vorgetragen am 15. Januar 1895.)

Meine Herren! Die Untersuchung des Centralnervensystems, welche in der jüngsten Zeit an der Hand der Golgi'schen Methode mit so hervorragendem Erfolge in Angriff genommen wurde, blieb nicht auf die höheren Wirbelthiere beschränkt, sondern wurde in Bälde auch auf die niederen Vertebraten ausgedehnt und hat hier zu Ergebnissen geführt, die in vieler Hinsicht von hohem Werte für die vergleichend anatomische Forschung erscheinen.

An der Spitze einer Reihe von Forschern, welche auf diesem Gebiete arbeiteten, steht Pedro Ramón y Cajal[1], dem wir eine eingehende Beschreibung des Gehirnes der Batrachier und Reptilien verdanken. Für unsere Kenntniss des Gehirnes der Vögel sind neben P. Ramón's[1] Untersuchungen diejenigen von Cl. Sala[2] und van Gehuchten[3] von grundlegender Bedeutung. Es würde zu weit führen, wenn ich hier den Inhalt der drei wichtigsten, hier citirten Untersuchungen skizziren sollte, zudem ich auf die Ergebnisse dieser Autoren bei der Schilderung meiner Befunde zurückkommen werde.

Gestützt nun auf eigene Untersuchungen mittelst der Chromosmiumsilbermethode will ich versuchen, Ihnen einen Ueberblick zu geben über den feineren Aufbau der Grosshirnrinde derjenigen drei niederen Wirbelthierklassen, bei welchen, unter Ausschluss der Dipnoer und Selachier, zuerst eine aus nervösen Elementen aufgebaute Hemisphäre in Erscheinung tritt: über die Grosshirnrinde der Amphibien, Reptilien und Vögel.

Von Amphibien habe ich speciell das Gehirn von Triton taeniatus und Rana temporaria einer eingehenderen Untersuchung unterzogen.

Digitized by Google

Bevor ich auf die mikroskopischen Befunde eingehe, seien in Kürze einige Bemerkungen über das makroskopische Verhalten des Gehirns vorausgeschickt, wobei ich im wesentlichen der Beschreibung Wiedersheim's[4] folge, welche derselbe in dem Grundriss der vergleichenden Anatomie der Wirbelthiere gegeben hat.

Das Gehirn der Amphibien ist, wie auch Edinger[5] hervorhebt, das einfachste Gehirn, welches in der Vertebratenreihe vorkommt. Die Hemisphären der Urodelen sind walzenförmig, durch einen Spalt bis nach hinten zur Commissura anterior von einander getrennt, während bei Anuren im vordern Abschnitt, hinter dem Bulbus olfactorius, eine mediane, die beiden Hemisphären auf eine kurze Strecke verbindende Commissur auftritt. Das paarige Mittelhirn sowie das Zwischenhirn sind eingeschnürt und bildet ersteres in Form von zwei mächtigen, ovalen Körpern bei den Anuren den breitesten Hirnabschnitt.

Ein Schnitt nun, senkrecht auf das Vorderhirn geführt, lässt bei Rana temporaria drei scharf von einander zu trennende Zonen erkennen:

1. die molekuläre (Fig. 1, I); 2. die Zone der Pyramidenzellen (Fig. 1, II); 3. das Ventrikelepithel (Fig. 1, III).

Fig. 1. Grosshirnrinde von Rana temporaria.

I. Molekuläre Zone. II. Pyramidenzellenschichte. III. Ventrikelepithel. *a, b* Horizontalzellen, *c* Pyramidenzelle, *d* Ependymzelle, *e* Dendrit einer Pyramidenzelle, *f* Neurit einer Pyramidenzelle, *g* Fortsatz einer Ependymzelle, *h* Zelle mit absteigendem Neurit.

Digitized by Google

Die Molekularschicht bildet die oberflächlichste Lage und setzt sich zusammen: 1. aus den federbuschartigen Verzweigungen der Dendriten der Pyramidenzellen (*e*); 2. aus den zahlreichen hier sich verbreitenden Neuriten derselben Zellen (*f*); 3. aus den Endverästelungen der reich mit charakteristischem moosartigen Niederschlag versehenen Ependymzellenfortsätze, welche die ganze Rinde von unten bis nach oben durchsetzen (*g*); 4. aus einer grösseren Zahl charakteristischer Nervenzellen (*a*, *b*). Dieselben zeigen meist einen halbkugelförmigen oder leicht in die Länge gezogenen Zelleib, von dessen lateralen Partien oppositopol zwei Fortsätze entspringen, welche horizontal, der Gehirnoberfläche fast parallel, sich weithin verbreiten; sie sind wohl mit den unter dem Namen „Cajal'sche Zellen" bekannten Gebilden der Grosshirnrinde der höheren Vertebraten zu homologisiren.

Besonderes Interesse beansprucht die Schichte der Pyramidenzellen (Fig. 1, II). Sie setzt sich zusammen aus einer Reihe dicht aneinander gelagerter Nervenzellen von meist annähernd pyramidenförmiger Configuration. Die Neuriten dieser Zellen (*f*) sieht man unter Abgabe einiger Collateralen, welche ihr Verbreitungsgebiet in der Pyramidenzone selbst finden, gegen die Rindenoberfläche emporziehen. Sie haben daher, wie auch aus obiger Zeichnung ersichtlich ist, ihre anfängliche Richtung, die dem Ventrikel zugewendet ist, zu ändern und wenden sich unter Bildung einer hakenförmigen Krümmung der molekulären Zone zu. Der Neurit entspringt entweder von der Seite der Nervenzelle oder von deren Basis, und zwar ohne eine Anschwellung oder Verdickung an der Ursprungsstelle zu zeigen.

Die Dendriten (*e*) der Pyramidenzellen streben fast geradlinig der Gehirnoberfläche zu und geben während ihres Verlaufs einige wenige Seitenäste ab. In der Regel entspringt aus jeder Pyramidenzelle zunächst nur ein solcher protoplasmatischer Fortsatz (Primordialdendrit), welcher ebenso wie seine secundären Verzweigungen jenen charakteristischen moosartigen Niederschlag aufweist, welchen wir hier auch des öfteren bei höheren Wirbelthiergehirnen antreffen.

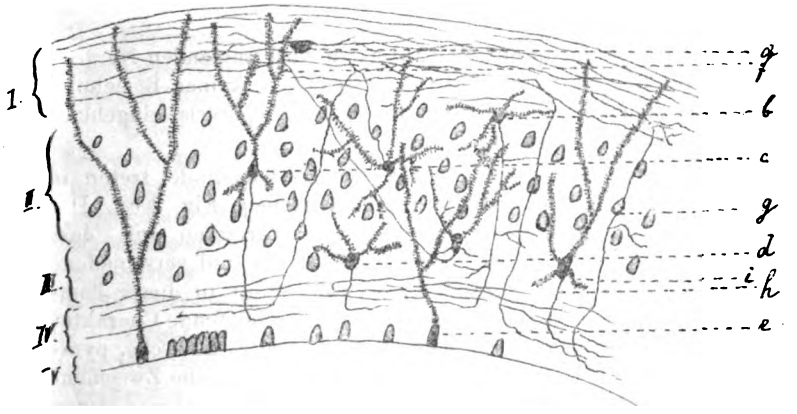
Neben diesen eben geschilderten Pyramidenzellen treten, wie auch Oyarzum[6] gefunden hat, in dieser Zone Nervenzellen auf (*h*), deren Neurit ventrikelwärts zieht und, wie Cajal annimmt, zu einer Projectionsfaser wird.

Digitized by Google

Das Stützgewebe der Rinde des Amphibiengehirns wird einzig und allein von den bereits erwähnten Fortsätzen (*g*) der Ependymzellen gebildet; diese Fortsätze gabeln sich während ihres die ganze Rinde durchsetzenden Verlaufes mehrfach und treten dann unmittelbar an die Gehirnoberfläche heran.

Die nächsthöhere Wirbelthierklasse, die Reptilien, besitzt eine Grosshirnrinde, die sowohl hinsichtlich ihrer Schichtung wie auch der feineren Structur ihrer nervösen Elemente als über dem Amphibiengehirn stehend zu betrachten ist. Bei ihnen bildet das Vorderhirn bereits den mächtigsten Abschnitt und bei Hatteria, Crocodiliern und Cheloniern kommt bereits, wie Wiedersheim[4] angibt, ein deutlich ausgeprägter lobus hippocampi vor. Beim Amphibiengehirn sahen wir das Rindengrau noch unmittelbar das Ventrikellumen der Hemisphären begrenzen, von demselben nur durch die Ependymzellenschichte getrennt; bei den Reptilien finden wir, wie Edinger[5] zuerst nachwies, im dorsalen Bezirk der Hemisphären eine Schichtung, wie wir sie von der Wirbelthierhemisphäre her kennen und die auch charakterisirt ist durch unzweifelhafte Formen von Pyramidenzellen.

Fig. 2. Grosshirnrinde von Emys lut.



I. Molekularzone. II. Schichte der Pyramidenzellen. III. Plexiforme Zone. IV. Marklager. V. Ependymzellenschichte. *a* Horizontalzelle. *b g* u. *c* Zellen der II. Schichte. *d* Zelle der plexiformen Schichte. *e* Ependymzelle. *f* Dendrit. einer Pyramidenzelle. *h* Neurit einer Pyramidenzelle. *i* Basilardendrit einer Pyramidenzelle.

Digitized by Google

Betrachten wir einen Frontalschnitt durch die Grosshirnrinde von Emys lutaria, welche ich meinen Untersuchungen neben Präparaten von Lacerta agilis und Tropidonotus natrix zu Grunde legte, so sehen wir folgende fünf Schichten auftreten:

1. Die Molekularschichte (Fig. 2, I); 2. die Schichte der Pyramidenzellen (Fig. 2, II); 3. die plexiforme Schichte (Fig. 2, III) — sie entspricht der Zone der polymorphen Zellen des Säugethiergehirnes; 4. die weisse Substanz — Marklager — (Fig. 2, IV); 5. die Ependymzellenschichte (Fig. 2, V).

Die Molekularschichte setzt sich bei den Reptilien zusammen aus:

1. Den federbuschartigen Verzweigungen der Dendriten der Pyramidenzellen (Fig. 2 *f*);

2. den auch bei den Amphibien gefundenen halbkugel- oder kugelförmigen Zellen mit weithinziehenden, oppositopol entspringenden Fortsätzen (Fig. 2 *a*);

3. einer mächtigen Lage von vielfach verschlungenen Nervenfasern, welche einestheils Collateralen oder Telodendrien aufsteigender Fasern des Marklagers sind (Fig. 2 *g*), andererseits aufsteigende Collateralen der grauen Substanz repräsentiren, welche sich hier unter vielfacher Theilung in ein Telodendrion auflösen.

Die Form der in der Molekularzone vorkommenden Nervenzellen — der Horizontalzellen — weicht in keiner Beziehung von den gleichen, bereits oben bei Rana temporaria eingehend beschriebenen Elementen ab.

Die interessantesten Gebilde der ganzen Rinde treten in der II. Zone auf, es sind die Pyramidenzellen (Fig. 2 *c*). Der Zellkörper dieser Zellen weist so viele Varianten auf, dass P. Ramón y Cajal[1] bei Lacerta agilis deren fünf verschiedene Typen aufzählt: eine Trennung, die wohl selbst in dieser complicirten Eintheilung keinen Anspruch auf erschöpfende Charakterisirung machen kann. Im Wesentlichen sind es konische, pyramidenförmige und kugelige Zellformen und zahlreiche Zwischenformen, welche uns hier entgegentreten und von aussen gegen den Ventrikel hin allmählich an Grösse zunehmen.

Die Mehrzahl der Neuriten (Fig. 2 *h*), welche aus den Zellen der II. Zone kommen, verlaufen ventrikelwärts unter Abgabe einiger Collateralen, welch' letztere ihr hauptsächliches

Digitized by Google

Verbreitungsgebiet in der molekulären Zone finden, die sie neben einigen verlagerten Pyramidenzellen und kleinen rundlichen Zellen (Fig. 2 *d*) bilden helfen. Neben diesen, gegen den Ventrikel hin ziehenden Neuriten treten auch solche in Erscheinung, welche Anfangs ventrikelwärts ziehen, dann aber ihre Richtung ändern und gegen die Oberfläche der Rinde hin streben, um in die Molekularzone überzugehen.

Die aufsteigenden Dendriten, reich mit moosartigem Belag versehen, zeigen in der Regel den bei den Säugethieren constant vorkommenden Primordialdendriten, von welchem sich dann die federbuschartigen Endverzweigungen abgliedern, die in verschiedenen Höhen der Rinde enden.

Besonders hervorgehoben zu werden verdient das Auftreten der sogenannten Basilardendriten, protoplasmatischer Fortsätze, welche hier in der Wirbelthierreihe zum ersten Male zu beobachten sind; sie erscheinen im Vergleich mit denen der Säugethiere noch ausserordentlich einfach: von den lateralen Partien der Pyramidenzelle, meist deren basaler Fläche etwas näher, entspringt jederseits ein einziger, reich mit moosartigen Niederschlägen besetzter Fortsatz, den ich in einigen Fällen nach kurzem Verlauf noch eine gabelförmige Theilung eingehen sah.

Die vierte Schichte, das Marklager, wird allein aus Nervenfasern gebildet, welche, wie R. y Cajal[7] angibt, Balken-, Projections- und gewisse Associationsfasern in sich schliesst.

Ueber die Stützelemente der Reptilienhemisphäre sei hier bemerkt, dass die bei den Amphibien gemachten Beobachtungen auch für jene Geltung haben. Von den Ependymzellen ziehen gegen die Gehirnoberfläche dicht mit feinsten Seitenästchen versehene Ausläufer, welche sich in verschiedenen Höhen mehrfach gabelförmig theilen und in den meisten Fällen bis an die Gehirnoberfläche verfolgt werden können.

Gehen wir in der Wirbelthierreihe weiter und betrachten das Grosshirn der Vögel, so treten im makroskopischen Baue Verhältnisse auf, die dasselbe dem Säugethiergehirne schon sehr nahe stehend erkennen lassen. Vor allem ist es die, bei gewissen Reptilien schon angebahnte Uebereinanderlagerung der einzelnen Hirnabschnitte, welche dieses Verhalten bedingt und die, wie Wiedersheim[4] hervorhebt, „durch die gewaltige Grösse des Vorderhirns, resp. dessen Stammganglions hier noch

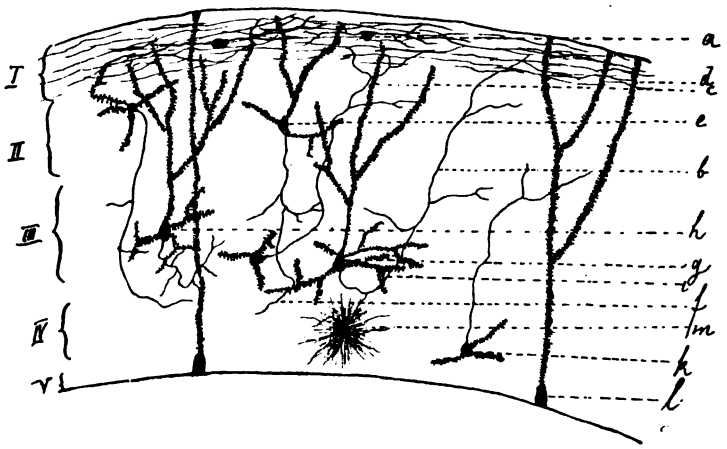
Digitized by Google

viel weiter gediehen ist, so dass die weiter nach hinten liegenden Partien zum grössten Theil überlagert werden und basalwärts rücken. Das Hinterhirn allein bleibt in seiner vollen Ausdehnung unbedeckt und verschliesst nach rückwärts die Rautengrube".

Während nun in oben geschilderter Hinsicht das Vogelgehirn eine höhere Stufe gegenüber dem Reptiliengehirn einnimmt, ist es, was die Schichtung der Hemisphären anbelangt, unter demselben stehend zu betrachten: es zeigt einen den Amphibien homologen Aufbau.

Uebereinstimmend mit der bereits oben erwähnten Arbeit von Cl. Sala y Pons ergab sich bei meinen Untersuchungen — ich beschränkte mich auf die Rinde der Taube — als wesentlichster Befund das Fehlen eines über dem Ventrikelepithel gelegenen Marklagers. Sala unterscheidet 5 Zonen der Grosshirnhemisphäre der Vögel; von diesen Schichten findet nur die oberste — die Molekularzone — ihr Analogon in der gleichbenannten Region der Säuger.

Fig. 3. Grosshirnrinde der Taube.



I. Molekularzone. II. Kleine sternförmige Zellen. III. Pyramidenzellen. IV. Polymorphe Zellen. V. Ependymzellenschicht. *a* Horizontalzelle, *b* Neurit einer Pyramidenzelle, *c* Dendrit einer Pyramidenzelle, *d* Fortsatz einer Ependymzelle, *e* sternförmige Zelle, *f* Neurit einer sternförmigen Zelle, *g h* Pyramidenzellen, *i* Basilardendriten einer Pyramidenzelle, *k* Zelle der IV. Zone, *l* Ependymzelle, *m* Neurogliazelle.

Digitized by Google

Die Rinde der Taube baut sich aus fünf, ziemlich scharf von einander trennbaren Lagen auf:

1. Einer Molekularschicht, die der Oberfläche des Gehirnes zunächst gelegen ist;

2. aus einer Schicht kleiner, meist sternförmiger Zellen;

3. aus einer Zone, im Wesentlichen aus pyramidenförmigen Nervenelementen zusammengesetzt;

4. aus der Zone der polymorphen Zellen, welcher sich

5. das Ventrikelepithel anschliesst.

In der Molekularzone finden sich die auch bei den Amphibien und Reptilien beschriebenen horizontalen Zellen (Fig. 3 *a*) — Cajal'sche Zellen der Rinde der Säugethiere — die sich von den bei diesen Tierklassen beschriebenen in keiner Weise unterscheiden. In diese Zone treten ferner ein die von den Pyramidenzellen zur Gehirnoberfläche emporsteigenden Neuriten (Fig. 3 *b*) und deren Collateralen, ferner die Dendriten (Fig. 3 *c*) der Pyramidenzellen und die von den Ependymzellen entspringenden, die ganze Rinde durchsetzenden, Ausläufer (Fig. 3 *d*).

Die zweite Schichte wird gebildet von einer grossen Anzahl kleiner, rundlicher oder sternförmiger Zellen (Fig. 3 *e*), deren zahlreiche Fortsätze ein dichtes Gewirre von Nervenfasern bilden. Diese Fortsätze sind in der Mehrzahl als Dendriten anzusprechen und weisen auch den charakteristischen moosartigen Belag auf. Die Neuriten (Fig. 3 *f*) der Sternzellen, in den meisten Fällen ob ihrer scharfen, feinen Contour in dem Gewirre der protoplasmatischen Ausläufer leicht erkenntlich, gibt einige Collateralen ab, zieht ventrikelwärts bis zur Schichte der Pyramidenzellen, in welcher er in den meisten Fällen, soviel ich bis jetzt unterscheiden konnte, weiter verläuft.

Die Pyramidenzellenschicht, die mächtigste der fünf Zonen, wird aus mehreren, über einander gelagerten Zellreihen gebildet. Diese Zellen (Fig. 3 *g*) nähern sich der ovalen Form, es finden sich aber auch solche, welche eine konische oder pyramidenähnliche Configuration aufweisen. Die oberflächlichen derselben sind durchschnittlich kleiner als die tiefer, dem Ventrikel näher gelegenen, eine Erscheinung, die ja wie bekannt, auch bei den Säugethieren constant angetroffen wird. Die Dendriten, welche der Oberfläche der Grosshirnrinde zu-

Digitized by Google

streben, weisen deutliche Gliederung in Primordialdendriten und Nebendendriten auf. Die Neuriten der Pyramidenzellen zeigen ein doppeltes Verhalten: entweder splittern sie unter Abgabe einer grossen Anzahl von Collateralen in ein Telodendrion auf (Fig. 3 *h*), das die Zone der Pyramidenzellen nicht verlässt, oder sie wenden sich in leicht geschwungenem Bogen der Molekularzone zu (Fig. 3 *g*), um dann entweder vor ihrem Eintritt in dieselbe in der Zone der sternförmigen Zellen eine horizontale Richtung einzuschlagen, oder sie dringen in die I. Schichte ein und setzen dann hier ihren Lauf fort.

Die Basilardendriten (Fig. 3 *i*) erscheinen gegen diejenigen der Reptilien dadurch bereits in höherem Grade differenzirt, dass sie eine mannigfaltigere Gliederung aufweisen: in der Regel theilen sie sich in 3—4 Aeste, welche zudem beträchtlich länger sind, als bei den vorhergehenden Thierklassen. Auch ihnen ist noch der moosartig erscheinende Belag eigenthümlich, dem wir hier erst bei den Säugethieren nicht mehr begegnen.

Diese Zone umfasst vor allem, wie auch Cl. Sala angibt, das System der Projections- und Associations-Zellen. Die nervösen Fortsätze — Neuriten — der ersteren ziehen ventralwärts, ohne, was besonders hervorgehoben zu werden verdient, eine dem Marklager der Säugethiere homologe Zone zu bilden. Auch die Neuriten der II., III. und IV. Zone verlaufen zwischen den Zellen und enden unter Bildung von Telodendrien in diesen drei eben erwähnten Schichten.

Die IV. Zone wird gebildet aus einer Reihe verschiedenartig configurirter Zellen, deren wesentlichster Typus die Stern- oder auch konische Form ist (Fig. 3 *k*).

Die Dendriten derselben zeigen in jeder Hinsicht ein denselben Gebilden der II. und III. Zone ähnliches Verhalten.

Das Stützgewebe der Grosshirnrinde der Vögel setzt sich zusammen:

1. aus den auch bei den vorhergehenden Tierklassen beschriebenen Fortsätzen (Fig. 3 *d*) der Ependymzellen (Fig. 3 *l*). Dieselben geben während ihres Verlaufes durch das Rindengrau entweder keine Ausläufer ab oder sie spalten sich erst in der II. und I. Schichte in zwei bis vier Aeste, welche unmittelbar an der Oberfläche mit konischen Anschwellungen enden;

2. finden sich typische Neurogliazellen (Fig. 3 *m*) — Spinnenzellen —, welchen wir also hier zum ersten Male in der Wirbelthierreihe begegnen.

Digitized by Google

Wir haben also in der Rindenformation der Vögel, was die Schichtung betrifft, ein System vor uns, welches in Folge des Mangels eines Marklagers tiefer steht als die Rinde des Reptiliengehirns. Andererseits weist ihm der vielgegliederte Bau der einzelnen Nervenelemente und deren Formenreichthum eine Stellung zu, welche es mit der Säugetierhemisphäre mehr verwandt erscheinen lässt, als mit dem der Amphibien und Reptilien.

Im Anschluss an die geschilderten morphologischen Verhältnisse seien noch einige physiologische Betrachtungen beigefügt, welche unmittelbar aus dem Gesagten deducirt werden können.

Wie bekannt, ist die wichtigste Zellform der Grosshirnrinde die Pyramidenzelle. An sie sind, wie auch jetzt noch allgemein angenommen wird, eine Reihe der wichtigsten Functionen geknüpft, welche wir unter den Namen der psychosensiblen und psychomotorischen zusammenfassen. Die Pyramidenzelle nun präsentirt sich in der ganzen Wirbelthierreihe unter constant denselben Eigenthümlichkeiten: sie besitzt einen nervösen, cellulifugalleitenden Fortsatz — Neurit genannt; sie besitzt ferner eine mehr oder minder grosse Anzahl cellulipetalleitender, protoplasmatischer Fortsätze, die Dendriten.

Wir sehen nun diese zu- und ableitenden Bahnen von Stufe zu Stufe an Variabilität und Reichthum ihrer Gliederung zunehmen, so dass der Schluss gerechtfertigt erscheint: je höher die Ansprüche sind, die an die Rinde und damit an die Pyramidenzelle herantreten, desto intensiver ihr Accommodationsbestreben ist, sich in einer ihren Functionen geeigneten Weise auszubauen. Es ist dies eine Erscheinung, welche nicht allein durch die Phylogenie erwiesen wird, sondern auch die Ontogenie lehrt, dass ein ähnlicher langsamer Ausbau ein und derselben Zelle während der Entwicklungsperiode bei einem jeden Individuum statthat.

Je zahlreicher nun die Fortsätze sind und je intimer die Beziehungen der einzelnen Neuronen des Centralnervensystems unter einander, desto rascher und intensiver wird eine Nervenerregungswelle — ein Neurokyma — fortgeleitet werden und zugleich auch einen grösseren Nervenzellencomplex in Erregung versetzen können.

Wir sehen also, dass die Fähigkeiten, eine psychische Leistung möglichst rasch und intensiv auszuführen, wenn wir

Digitized by Google

von der Perceptionsfähigkeit der Nervenzellen absehen, an den morphologischen Bau der Nervenelemente, hier der Pyramidenzellen geknüpft sind, dass, mit anderen Worten, nicht die Grösse der Grosshirnrinde allein einen Maassstab abgeben kann für die intellectuelle Leistungsfähigkeit eines Organismus, sondern vor allem auch die Intimität der Beziehungen der centralen Neuronen zu einander.

Literatur.

[1] Pedro Ramón y Cajal: a) Estructura fundamental de la corteza cerebral de los batracios, reptiles y aves. 1891; b) El encéfalo de los reptiles. 1891.

[2] Cl. Sala y Pons: L'écorce cérébrale des oiseaux. C. R. Soc. Biol. Paris. Tome 5. 1893.

[3] van Gehuchten: La structure des lobes optiques chez l'embryon de poulet. La Cellule. Tome VIII. 1892.

[4] Wiedersheim R.: Grundriss der vergleichenden Anatomie der Wirbelthiere. 3. Aufl. 1893.

[5] Edinger L.: Untersuchungen über die vergleichende Anatomie des Gehirnes. Abh. Senckenberg. Nat. Ges. 18. Bd. 1892.

[6] Oyarzum: Ueber den feinern Bau des Vorderhirns der Amphibien. Archiv für mikrosk. Anatomie. Vol. XXXV. 1890.

[7] P. Ramón y Cajal: Neue Darstellung vom histologischen Bau des Centralnervensystems. Archiv für Anatomie u. Entwicklungsgeschichte. Jahrg. 1893. Anat. Abth.

Digitized by Google

Max Cremer: Notiz über den Phlorhizindiabetes.
(Vorgetragen am 23. Juli 1895.)

Eine Unterredung mit Herrn Prof J. v. Mering anlässlich des letzten Congresses für innere Medicin in München sowie einige Bemerkungen Coolen's (l'Action Physiologique de la Phlorhizine in den „Archives de Pharmacodynamie" vol. I. fasc. 4) waren für mich die Veranlassung, die Ausscheidungsverhältnisse des Phlorhizins bei Hunden nach subcutaner Application zu studiren. Anfänglich wollte ich dazu die Linksdrehung der angefallenen Harne nach der Gährung verwenden. Indessen wurden die Resultate in Folge der normalen oder wenigstens häufigen Linksdrehung der Harne hungernder Hunde zu unsicher und ich verwendete schliesslich die Färbung des Phlorhizins mit Eisenchlorid zur colorimetrischen Bestimmung desselben. Die so erhaltenen Zahlen sind zwar wohl nur als maximale Grenzzahlen zu betrachten, da die Anwesenheit anderer mit Eisenchlorid sich färbender Körper (z. B. Abkömmlinge des Phlorhizins) höhere Werthe vortäuschen könnten. Es zeigte sich so, dass höchstens Bruchtheile des subcutan applicirten Mittels unverändert in den Harn übergehen. Durch diese Ergebnisse wurde ich zu einer erneuten Prüfung der früher von Ritter und mir in dieser Richtung erhaltenen Resultate bei Kaninchen (Zeitschrift für Biologie, Bd. 28, S. 459) veranlasst. Auch jetzt zeigte sich ausnahmslos starke Linksdrehung der vergohrenen Harne. Doch erhielt ich diesmal beträchtlichere Differenzen zwischen eingespritzten und aus der Polarisation berechneten Mengen, als in den früheren Versuchen hervorgetreten waren. Fernerhin ergaben dieselben

Digitized by Google

Harne mit dem colorimetrischen Verfahren geprüft, wesentlich kleinere Werthe.

Diese Differenz der Resultate zweier Bestimmungsmethoden ist, wie es scheint, zu erklären durch die Annahme wenigstens eines bisher nicht beschriebenen linksdrehenden Körpers im phlorhizindiabetischen Harne zunächst der Kaninchen.

Vermuthlich handelt es sich also wenigstens nicht ausschliesslich um ein Uebergehen des unveränderten Glykosides in den Harn. Genauen Aufschluss kann aber hier nur die Isolirung des oder der in Frage stehenden Stoffe bieten, mit der ich beschäftigt bin. Möglich, dass ihre Kenntniss für die Theorie des Phlorhizindiabetes nicht ohne Bedeutung ist.

Digitized by Google

Digitized by Google

Verlag von J. F. Lehmann in München.

Lehmann's medicin. Handatlanten

nebst kurz gefassten Lehrbüchern.

Bd. I. **Atlas und Grundriss der Lehre vom Geburtsakt und der operativen Geburtshilfe.** In 126 farbigen Abbildungen von Dr. O. Schäffer, Privatdocent an der Universität Heidelberg. III. gänzlich umgearbeitete Auflage. Preis eleg. geb. *M.* 5.—

Bd. II. **Atlas der Geburtshülfe.** II. Teil: **Anatomischer Atlas der geburtshülflichen Diagnostik und Therapie.** Mit 145 farbigen Abbildungen und 272 Seiten Text, von Dr. O. Schäffer. Preis *M.* 8.—.

Bd. III. **Atlas und Grundriss der Gynäkologie,** in 98 farbigen Tafeln von Dr. O. Schäffer. Preis *M.* 10.—.

Bd. IV. **Atlas der Krankheiten des Mundes, der Nase und des Nasenrachenraumes.** In 64 color. Abbildungen dargestellt von Dr. med. L. Grünwald. Preis eleg. geb. *M.* 6.—.

Bd. V. **Atlas der Hautkrankheiten.** In 96 color. Tafeln herausgegeben von Privatdocent Dr. Kopp. Preis eleg. geb. *M.* 10.—.

Bd. VI. **Atlas der Geschlechtskrankheiten.** In 52 colorirten Tafeln herausgegeben von Privatdocent Dr. Kopp. Preis eleg. geb. *M.* 7.—.

Bd. VII. **Atlas und Grundriss der Ophthalmoscopie und ophthalmoscopischen Diagnostik.** Mit 102 farbigen Abbildungen. Herausgegeben von Prof. Dr. O. Haab in Zürich. Preis eleg. geb. *M.* 10.—.

Bd. VIII. **Atlas und Grundriss der traumatischen Fracturen und Luxationen.** In 166 farbigen Abbildungen. Von Prof. Dr. Helferich in Greifswald. Preis *M.* 8.—.

Bd. IX. **Atlas des gesunden und kranken Nervensystems** nebst Abriss der Anatomie, Pathologie und Therapie desselben. Mit zahlreichen naturgetreuen Abbildungen von Serienschnitten zur Darstellung des Faserverlaufes, Schematen und Photographien aller wichtigen Krankheitsprocesse. Von Dr. Chr. Jakob, s. Z. I. Assistent der medic. Klinik in Erlangen. Mit einer Vorrede von Prof. Dr. A. v. Strümpell. Preis *M.* 10.—.

In Vorbereitung befinden sich:

Bd. X. **Atlas und Grundriss der Bacteriologie und bacteriolog. Diagnostik.** Mit 640 in 10—25fachem Farbdruck ausgeführten Originalbildern. Von Prof. Dr. K. B. Lehmann in Würzburg und Dr. R. Neumann. Preis *M.* 12.—.

Bd. XI/XII. **Atlas und Grundriss der pathologischen Anatomie.** In 120 farbigen Tafeln. Von Prof. Dr. Bollinger. 2 Bde. Preis eleg. geb. à *M.* 12.—.

Bd. XIII. **Atlas und Grundriss der Verbandlehre** von Privatdocent Dr. A. Hoffa in Würzburg. In ca. 100 Abbildungen. Preis circa *M.* 5.—.

Bd. XIV. **Atlas und Grundriss der allgemeinen Chirurgie** von Privatdocent Dr. A. Hoffa in Würzburg. In circa 200 Abbildungen. Preis eleg. geb. circa *M.* 10.—.

Bd. XV. **Atlas und Grundriss der Ohrenkrankheiten.** In ca. 120 farbigen Abbildungen. Von H. E Knopf. Preis eleg. geb. *M.* 6.—.

Bd. XVI. **Atlas und Grundriss der chirurg. Operationslehre.** Von Docent Dr. O. Zuckerkandl in Wien. Mit circa 200 farbigen Abbildungen. Preis eleg. geb. circa *M.* 8.—.

Bd. XVII. **Atlas und Grundriss der Kehlkopfkrankheiten.** In 40 farbigen Tafeln. Von Dr. L. Grünwald. Preis circa *M.* 6.—.

Bd. XVIII. **Atlas der gerichtlichen Medicin.** In circa 150 Abbildungen. Von Hofrat Prof. Dr. E. v. Hofmann, Wien. Preis eleg. geb. circa *M.* 12.—.

Bd. XIX. **Atlas und Grundriss der Anatomie.** In 100 farbigen Tafeln. Preis circa *M.* 10.—.

Akademische Buchdruckerei von F. Straub in München.

Digitized by Google

11, 258.

Sitzungsberichte

der

Gesellschaft

für

Morphologie und Physiologie

in

München.

XI.
1895.
Heft 2 u. 3.

MÜNCHEN.
Verlag der Münchener Medicinischen Wochenschrift.
J. F. Lehmann's Verlag.
1897.

Digitized by Google

Inhalt.

Seite

Aichel Otto, Kurze Mittheilung über den histologischen Bau der Riechschleimhaut embryonaler Teleostier 73

Sicherer Otto v., Einfluss der Leucocytose auf das Staphylococcusgeschwür der Hornhaut 79

Tappeiner H., Ueber einen neuen Weg, den Reflex von Kratschmer hervorzurufen 92

Voit Fritz, Ueber den Eiweissumsatz bei künstlich [illegible]hter Körpertemperatur 120

Klein Gustav, Zur Anatomie der weiblichen Harnröhr[illegible] der Skene'schen Drüsen . . . . . [illegible]4

Voit, Einfluss des Körperfettes auf den Eiweisszerfall im Hungerzustande . . . . . 12[illegible]

Digitized by Google

Otto Aichel: Kurze Mittheilung über den histologischen Bau der Riechschleimhaut embryonaler Teleostier. (Vorgetragen am 19. November 1895).

Meine Herren! Bevor ich auf den feineren Bau der Riechschleimhaut embryonaler Teleostier speciell näher eingehe, will ich in Kürze die bisher gemachten Forschungen über den histologischen Bau der Riechschleimhaut im Allgemeinen zusammenfassen.

Die Annahme Max Schultze's (3), dass zwischen Ri[redacted] und Olfactoriusfasern ein direkter Zusammenhang be[redacted] wurde zuerst von Ehrlich (1) und Arnstein (2) bestätigt, worauf die Arbeiten von Grassi und Castronovo (4), Ramon y Cajal (5), van Gehuchten (6), A. v. Brunn (7), G. Retzius (8) und v. Lenhossék (9) die Lehre Max Schultze's als für alle Thierklassen von den Cyclostomen aufwärts gültig erwiesen, und erklären sich heute auch die einst schroffsten Gegner der Max Schultze'schen Annahme für dieselbe.

Nachdem diese Thatsache allgemein angenommen worden war, machte A. v. Brunn (7) die Beobachtung, dass ausser den Olfactoriusfasern im Riechepithel auch frei endigende Nervenfasern vorhanden seien, welche sich von den Olfactoriusfasern durch ihre beträchtliche Dicke unterscheiden. Dieselben endigen, wie v. Brunn angibt, frei, ohne sich zu verzweigen, und glaubte v. Brunn sie als sensible dem Trigeminus entstammende Fasern ansehen zu müssen. Nach v. Brunn fanden sowohl Ramon y Cajal wie v. Lenhossék solche Fasern im Riechepithel von Säugern, doch zeichnen sich die Fasern dieser Autoren durch ihre Feinheit aus, in der sie den Olfactoriusfasern gleichkommen; es könnte daher ein Zweifel erhoben werden, ob die Fasern v. Brunn's, welcher

Digitized by Google

dieselben nicht abgebildet hat, und diejenigen Ramon y Cajal's und v. Lenhossék's identisch seien. Ramon y Cajal und v. Lenhossék sind ebenfalls der Ansicht, dass man es mit Trigeminusfasern zu thun habe. Wie J. Disse im II. Band des Merkel-Bonnet'schen Jahresberichtes, Ergebnisse der Anatomie und Physiologie, mittheilt, hat Kallius (11) unverästelte freiendigende Nervenfasern auch in der Regio respiratoria nachgewiesen, eine Stütze für die Annahme, dass sie sensibler Natur sind.

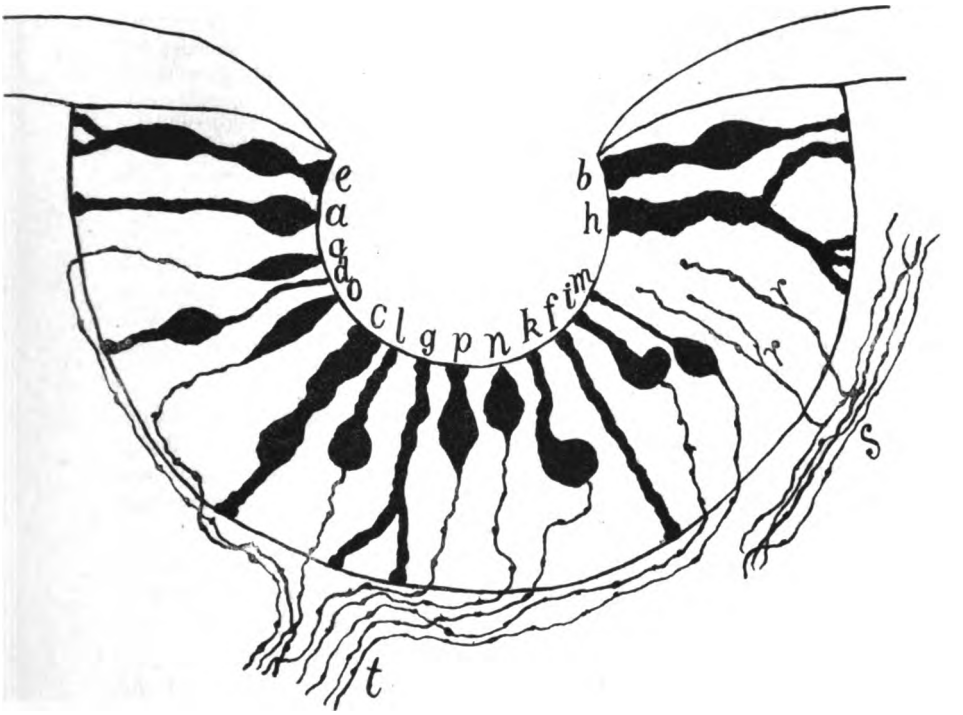
G. Retzius (8) fand im Riechepithel der Maus und des Frosches freie Nervenendigungen, welche aber nicht ungeteilt bleiben, die Oberfläche des Epithels nicht erreichen, und auch eine Endanschwellung vermissen lassen, wie sie stets von Ramon y Cajal und v. Lenhossék gesehen wurde.

In jüngster Zeit nun gelang es v. Lenhossék (9) bei der 8 tägigen Maus Nervenendigungen darzustellen, welche aus prachtvollen dendritischen intraepithelialen Endbäumchen bestehen, welch' letztere die Oberfläche fast erreichen, und von ihm ebenfalls als Trigeminusfasern betrachtet werden.

Was die Stützelemente anbelangt, so befassten sich mit diesen hauptsächlich Ramon y Cajal, v. Lenhossék und G. Retzius, deren Befunde grosse Uebereinstimmung aufweisen.

Mit der Riechschleimhaut der Fische speciell beschäftigte sich nur G. Retzius unter Anwendung neuerer Methoden, und zwar stellte er seine Beobachtungen am Hecht, dem Aal und Gasterosteus an. Er konnte typische Riechzellen nachweisen, welche in continuirlichem Zusammenhang mit den Olfactoriusfasern stehen und beschreibt die Stützelemente; seine Befunde beziehen sich nur auf erwachsene Tiere. Da nun Embryonen bekanntlich der Färbung mit der Golgi-Cajal'schen Methode weit zugänglicher sind, als erwachsene Tiere, so versuchte ich es, die Riechschleimhaut embryonaler Teleostier zu bearbeiten, und dienten mir als Material Embryonen von Salmo salvelinus, Corregonus Warthmanni und Trutta fario, welche dicht vor dem Ausschlüpfen standen und in diesem Falle ein Alter von 45—55 Tagen besassen. Behandelt wurden dieselben nach der von mir (12) angegebenen Modification der Golgi-Cajal'schen Methode.

Digitized by Google



Erklärung der Zeichnung.

Schnitt durch das Riechorgan eines Forellenembryos.

a, b, c, d, e, f, g, h. Stützelemente.
i, k, l, m, n, o, p, q. Riechzellen.
r. Frei endigende Nervenfaser.
s. Anastomose zwischen dem Ramus profundus und dem Ramus superficialis des ersten Trigeminusastes.
t. Nerv. olfactorius.

Bei den erwähnten Embryonen stellt das Riechorgan eine einfache glatte Grube dar und fehlen die beim erwachsenen Tiere vorhandenen Falten, welche J. Blaue (10) veranlassten, Riechknospen anzunehmen, eine Ansicht, die von G. Retzius (8) prompt widerlegt wurde.

Am häufigsten färben sich in der Riechschleimhaut die Stützelemente, welche sich beim Embryo und beim erwachsenen Tiere

Digitized by Google

sehr ähnlich sehen, nur findet man sie beim Embryo plumper an Gestalt. Sie lassen sich in zwei Gruppen eintheilen:

I. Stützelemente, an denen ein Zellleib deutlich differenzirt ist,
II. Stützelemente ohne deutlich erkennbaren Zellleib.

In der ersten Gruppe lassen sich wieder zwei Unterabtheilungen beobachten, welche sich dadurch von einander unterscheiden, dass der Zellleib nur einen Fortsatz besitzen kann; in diesem Falle ist der Zellleib ganz an die Peripherie der Riechschleimhaut verschoben und entsendet einen kräftigen Fortsatz, welcher die Riechschleimhaut durchquerend mit einer Anschwellung endigt (Zelle a), oder sich durch zwei Fortsätze auszeichnet (Zelle b, c, d und e). Die Fortsätze dieser Zellen können sehr fein (Zelle a) oder sehr dick sein (Zelle b und c), und zeigt der innere Fortsatz häufig die Neigung, sich zu teilen (Zelle c).

Die zweite Gruppe von Stützelementen ohne deutlich erkennbaren Zellleib, bietet das Bild eines geraden Balkens dar (Zelle f), doch beobachtet man an derselben sehr häufig Teilungen am inneren Ende (Zelle g und h). Die knopfartige Endigungsweise ist für alle Stützelemente charakteristisch.

Die Stützzellen des Riechorgans haben somit grosse Aehnlichkeit mit den radiär angeordneten Stützfasern im Rückenmark, den Müller'schen Fasern der Retina und den Stützzellen des Opticusdaches.

Was die Riechzellen anbelangt, so fand G. Retzius (8) für erwachsene Tiere eine typische Form. Diese Zellen besitzen einen birnförmigen Zellleib, und entsenden einen allmählich sich verjüngenden Fortsatz peripherwärts. An der Innenseite des Zellleibes entspringt die zarte Olfactoriusfaser.

Diese Zellart findet sich ebenfalls beim Embryo (Zelle i, k und l). Aehnlich ist die Zelle m, deren Zellleib eine spindelförmige Gestalt aufweist, und einen sehr zarten Fortsatz besitzt. Ausserdem zeichnet die embryonale Riechschleimhaut eine zweite Art von Riechzellen aus, deren Zellleib hart an der Peripherie gelegen ist und meist spindelförmige Gestalt aufweist. (Zelle n, o, p und q).

Haarartige Fäden am äusseren Ende dieser Zellen konnte ich in diesem Stadium nicht wahrnehmen.

In der Riechschleimhaut frei endigende Nervenfasern beschreibt G. Retzius nicht. Es gelang mir öfters solche zur Darstellung

Digitized by Google

zu bringen. Dieselben variiren sehr in ihrer Dicke, so konnte ich solche wahrnehmen, die beträchtlich dicker waren als die Olfactoriusfasern und wiederum andere, die an Feinheit mit diesen wetteiferten, ich glaube daher, dass schon v. Brunn (7.) dieselben Fasern gesehen hat, woran viele Autoren noch zweifeln. — Die von mir beobachteten Fasern endigen mit einer kleinen Anschwellung (s. Fig. r), doch glaube ich nicht, dass diese die definitive Endigungsweise der Fasern darstellt, vielmehr bin ich der Ansicht, dass die dendritischen Endigungen sich noch entwickeln werden, wofür auch eine Teilung (s. Fig. r), die öfters beobachtet werden konnte, spricht.

Die Frage, woher diese freiendigenden Fasern stammen, ist noch nicht sicher entschieden worden. Ich konnte in vielen Präparaten den Nachweis führen, dass dieselben Trigeminusfasern sind, und zwar stammen sie aus der Anastomose zwischen dem Ramus profundus und dem Ramus superficialis des ersten Trigeminusastes (s. Fig. s). Aus dieser Anastomose entspringen nämlich Fasern, welche am inneren Rande des Riechepithels ihren Verlauf nehmen, und die Collateralen dieser Fasern sind die frei endigenden Nervenfasern, von denen ich oft 5 von einer Faser entspringen sehen konnte.

Zum Schluss möchte ich noch auf einen Befund aufmerksam machen, den Grassi und Castronovo (4) beim Hunde machten. Sie nahmen wahr, dass öfters 2 Riechzellen untereinander U-förmig in Verbindung standen. Den gleichen Befund glaubte ich anfänglich ebenfalls gemacht zu haben, bei Anwendung von Immersion zeigte sich dagegen regelmässig, dass es sich um zwei übereinandergelagerte Fasern handle. Ich glaube daher, dass der Befund Grassi und Castronovo's sehr in Frage gestellt werden muss. Auch widerspricht er den neueren Ansichten über den Bau des Nervensystems, welche wir Ramon y Cajal zu verdanken haben, nämlich dass niemals zwei Ganglienzellen durch einen Fortsatz in directe Verbindung treten können, vollständig, denn auch die Riechzellen, wie die nervenusen Zellen der Retina werden als peripher gelegene Ganglienzellen angesehen.

Digitized by Google

Literatur-Verzeichniss.

1. Ehrlich. Ueber die Methylenblaureaction des lebenden Gewebes. Deutsche medicinische Wochenschrift 1886.
2. Arnstein. Die Methylenblaufärbung als histologische Methode. Anat. Anz. II.
3. Max Schultze. Untersuchungen über den Bau der Nasenschleimhaut, namentlich die Structur und Endigungsweise der Geruchsnerven bei dem Menschen und den Wirbelthieren.
   Aus den Abhandlungen der Naturforscher-Gesellschaft zu Halle B. VII. besonders abgedruckt Halle 1862.
4. Grassi und Castronovo. Beitrag zur Kenntniss des Geruchsorgans des Hundes. — Arch. f. mikr. Anat. XXXIV.
5. R. y Cajal. a) Origen y terminacion de las fibras nerviosas olfactorias. Gaceta sanitaria municipal de Barcelona 1890.
   — b) Nuevo concepto de la histologia de los centros nerviosos. Barcelona Heinrich y Co. 1893.
6. van Gehuchten. a) Contrib. à l'étude de la muqueuse olfactive chez mammifères. La cellule VI.
   — b) Le bulbe olfactive chez mammifères. La cellule VII.
7. A. v. Brunn. a) Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der menschlichen Nasenhöhle.
   Arch. f. mikr. Anat. XXXIX.
   — b) Die Endigung der Olfactoriusnerven im Jacob'schen Organ des Schafes.
   Arch. f. mikr. Anat. XXXIX.
8. G. Retzius. a) Das Riechepithel der Cyclostomen.
   Arch f. Anat. und Entwicklungsgeschichte 1880.
   — b) Zur Kenntniss der Nervenendigungen in der Riechschleimhaut. Biol. Unters. Neue Folge IV. 1892. p. 62.
9. M. v. Lenhossék. a) Die Nervenursprünge und -Endigungen im Jacob'schen Organ des Kaninchens. Anat. Anz. Jahrg VII. 1892. p. 632.
   — b) Die Nervenendigungen in der Riechschleimhaut. Beiträge zur Histologie des Nervensystems und der Sinnesorgane. Wiesbaden. 1894. p. 73.
10. Julius Blaue. Untersuchungen über den Bau der Nasenschleimhaut bei Fischen, namentlich über Endknospen als Endapparate des Nervus olfactorius.
    Arch. f. Anat. und Phys Jahrg. 1884. Anat. Abh.
11. Kallius. Nach einer Mittheilung von J. Disse im II. Bande des Merkel-Bonnet'schen Jahresberichtes „Ergebnisse der Anatomie und Physiologie“ citirt.
12. Aichel. Zur Kenntniss des embryonalen Rückenmarkes der Teleostier.
    Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München. 1895. Heft 1.

Digitized by Google

Dr. **Otto v. Sicherer: Einfluss der Leucocytose auf das Staphylococcusgeschwür der Hornhaut.** (Vorgetragen am 3. Dezember 1895.)

Seit den Forschungen des letzten Decenniums, insbesondere durch die Untersuchungen H. Buchner's und seiner Mitarbeiter wissen wir, dass die Leucocytose eines der wirksamsten Schutzmittel des Organismus gegenüber den Bacterienvegetationen darstellt. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, war es naheliegend, zu untersuchen, ob auch an der Hornhaut eine local hervorgerufene Leucocytose auf ulcerative durch Invasion von Microorganismen herbeigeführte Affectionen, eine gleichfalls günstige Wirkung zu entfalten vermöge.

Die Versuche, die ich in dieser Richtung anstellte, wurden ausschliesslich an Kaninchen vorgenommen. Zur Erzeugung des Geschwürs wurde die Hornhaut mit Staphylococcus pyogen. aur. geimpft, und zwar in der Weise, dass eine Bouilloncultur des Pilzes intracorneal, also zwischen die Lamellen der Hornhautgrundsubstanz, injicirt wurde. Es gibt ja noch verschiedene andere Methoden, welche zu dem gleichen Resultate führen, wenn man z. B. einen oberflächlichen Epithelverlust erzeugt und dann die Cultur an dieser Stelle mit einem Spatel hineinreibt, oder indem man die Pilze in eine vorher erzeugte taschenartige Epithelverletzung einführt. Der Infectionsmodus an sich wäre ja ganz irrelevant, wollte man nicht, namentlich zur Vergleichung der Einwirkung verschiedener in Anwendung gebrachter Substanzen, eine Reihe von Ulcerationen von möglichst demselben oder annähernd dem gleichen Intensitätsgrad erhalten. Und dazu eignet

Digitized by Google

sich keine der zuletzt genannten Methoden so sehr, als die intracorneale Injection. Wenn man von einer gleich alten, oder noch besser von derselben Cultur gleich mehreren Versuchsthieren die gleiche Dosis injicirt, so ist man ziemlich sicher, bei allen den gleichen Grad der Geschwürsbildung hervorzurufen.

Die Versuchsanordnung ist eine sehr einfache; nach Einführung einer Lidsperre wird der Bulbus fixirt und nun womöglich im Centrum der Hornhaut möglichst tangential zur Convexität des Bulbus zur Vermeidung einer Perforation die Canüle eingestochen, ungefähr 2 mm weit vorgeschoben und 2 Theilstriche der Bouilloncultur injicirt.

Ueber den an die gesetzte Infection sich anschliessenden weiteren Verlauf der Geschwürsbildung möchte ich nur das allernöthigste erwähnen, insoferne es nämlich für die später zu schildernden, davon abweichenden Vorgänge von Interesse sein dürfte.

Unmittelbar nach erfolgter Injection der Staphylococcencultur zeigt sich zunächst der Stichcanal als ein feiner grauer Strich in dem sonst vollkommen klaren Hornhautgewebe. Aber schon nach 24 Stunden repräsentirt sich uns ein gänzlich verändertes Bild. Die Impfstelle tritt uns als eine weissliche, ziemlich scharf umschriebene, rundliche Prominenz entgegen, welche in einem gewissen Abstand von dem sogenannten Randeinwanderungsring umgeben ist. Zwischen dem Infiltrat und diesem Randeinwanderungsring ist das Hornhautgewebe klar, dagegen zeigt sich ausserhalb dieses Rings die Cornea leicht hauchig getrübt.

Das Infiltrat selbst rührt unstreitig von einer Einwanderung von Leucocyten aus dem Bindehautsack her, eine Erklärung, welche schon von Cohnheim gegeben wurde und durch die Untersuchungen Leber's nur wiederum eine Bestätigung erhielt, so dass also die Ansicht Böttcher's, dass die an dieser Stelle auftretenden Eiterkörperchen einer Proliferation der fixen Hornhautkörperchen ihre Entstehung verdanken, wohl genügend widerlegt sein dürfte. F. A. Hoffmann und v. Ortmann haben ebenfalls gezeigt, dass man durch continuirliches Abpinseln das Eindringen der Leucocyten vom Bindehautsack her verhindern könne. An meridionalen Schnitten durch die Cornea findet man, dass diese Infiltration aus dem Conjunctivalsack sich nur auf die oberflächlichsten Schichten erstreckt und dass dicht darunter die in der nekrotischen Grundsubstanz gelegene Pilzkolonie ganz frei von zelligen Elementen angetroffen wird.

Digitized by Google

Der Infiltrationsring, sowie die ausserhalb desselben gelegene Trübung, rührt her von einer Einwanderung der Leucocyten aus den Gefässen des Randschlingennetzes am Corneoscleralrand. Je kräftiger die in die Hornhaut eingeführten Pilze zur Entwicklung kommen, bezw. je mehr Pilze in dieselbe eingeführt werden, oder je virulenter die Cultur war, um so grösser sind auch die Dimensionen des Randeinwanderungsrings hinsichtlich seines Durchmessers und seiner Dicke, d. h. um so intensiver ist einerseits die attractive, andererseits die lähmende Fernwirkung der Coccencolonie auf die vom Rande her gelangenden Leucocyten. In dem zwischen den Pilzen und dem Infiltrationsring gelegenen Bezirke ist das Hornhautgewebe in Folge der toxischen Wirkung der im Pilzherd enthaltenen Bacterienproteïne necrotisirt, was sich durch eine schwächere oder vollständig fehlende Färbbarkeit der Hornhautkörperchen zu erkennen gibt.

Damit ist aber die Fernwirkung der phlogogenetischen Substanz, d. h. der von den Microorganismen stammenden Stoffe, noch nicht erschöpft, dieselbe äussert sich vielmehr noch in einer Reihe weiterer Folgeerscheinungen. Ausser einer lebhaften Hyperämie und Chemose der Conjunctiva kommt es zu einer reichlichen sero-fibrinösen Exsudation in der Vorderkammer, es kommt zu dem typischen Bilde einer eitrigen Keratoiritis, welche nur insoferne von dem beim Menschen beobachteten gleichen Krankheitsbilde abweicht, als das eitrige Exsudat in Folge seines starken Fibringehaltes sehr rasch gerinnt. Man sieht zuerst ganze Fäden, von der Iris ausgehend, nach der Rückfläche des Infectionsherdes hin ausstrahlen, welche sich Anfangs noch im Kammerwasser suspendirt erhalten, späterhin aber, dem Gesetze der Schwere folgend, zu Boden sinken und nach einigen Tagen ein 3—4 mm hohes Hypopyon bilden.

Wenn ich nun auf die Substanzen übergehe, mittelst deren man im Stande ist, an der Hornhaut eine Leucocytose hervorzurufen, so möchte ich zunächst einige Stoffe erwähnen, welche schon anderweitig als stark leucocytenanlockend befunden wurden, das Aleuronat, das aus Weizenkleber dargestellte Glutencaseïn, sowie das zimmtsaure Natron. (5%) Die beiden ersteren Mittel werden nach vorhergegangener gründlicher Sterilisation in Breiform in den Conjunctivalsack gebracht, das letztere aber in der Weise, dass man ein Wattebäuschchen mit der Lösung durchtränkt und in den Bindehautsack hereinlegt. Um aber jegliche Beeinflussung von Seite der massenhaft im Bindehautsack vorhandenen Microorganismen ausschalten zu können, ist es natürlich

Digitized by Google

nöthig, denselben der peinlichsten Reinigung zu unterwerfen. Die selbe gelingt beim Thiere viel schwerer als beim Menschen, jedoch scheinen mir in dieser Hinsicht die Angaben von Bach die sicherste Gewähr für möglichste Sterilität zu bieten. Zuerst wurden die Lidränder geschoren, dann die Umgebung des Auges erst mit Seife, dann mit Sublimat 1 : 1000, schliesslich mit absolutem Alcohol gereinigt, der Bindehautsack hierauf mit sterilisirtem Wasser reichlich bespült und mit sterilisirten Wattebäuschchen, namentlich in den Partien der Uebergangsfalten, ausgewischt, in der Mitte der Lidränder eine Naht angelegt, die Lider nochmals gründlich gereinigt, sterilisirte Watte mit 5% zimmtsaurem Natron getränkt, in den Bindehautsack eingelegt, die Naht zugezogen und über beide Augen ein steriler Watteverband angelegt. Legt man den Verband gut an und bringt das Thier allein in einen Käfig, so dass sich die anderen Thiere nicht an dem Versuche, den Verband herunterzureissen, betheiligen können, so bleibt der Verband 24 Stunden lang unversehrt an Ort und Stelle.

Sattler zieht zwar Antiseptica, wie z. B. Sublimat, zur Desinfection des Bindehautsackes dem sterilen Verfahren vor, weil er fand, dass sich durch die coagulirende Eigenschaft des Sublimats ein feines Häutchen an der Oberfläche der Conjunctiva bildet, welches dann abgestossen wird. Wie nun die microscopische Untersuchung ergibt, besteht dasselbe aus Epithelzellen und enthält, wie auch Culturversuche bestätigen, zahlreiche Microorganismen, welche sich durch einfache mechanische Reinigung nicht entfernen liessen. Offenbar gelingt es aber auch durch oben erwähntes Verfahren, einen von Bacterien freien Bindehautsack zu erhalten.

Der Verband wurde nach 24 Stunden entfernt, die Nähte gelöst und sowohl von dem der Watte anhaftenden, wie im Bindehautsack noch befindlichen Secrete zur weiteren Untersuchung etwas entnommen. Wenn auch mit Anilinfarben tingirte Deckgläschenpräparate keine Bacterien erkennen liessen, so war ja dadurch der Beweis noch nicht erbracht. Es wurden deshalb noch verschiedene Nährböden, Glycerinagar und Bouillon geimpft, sowie verflüssigte Gelatine, welche dann in Petri'sche Schalen ausgebreitet wurde und erst, wenn sämmtliche Nährböden ein negatives Resultat ergaben, konnte man mit Sicherheit eine Sterilität des Bindehautsackes annehmen und die herbeigeführte Leucocytose allein auf die Wirkung der eingeführten, zu prüfenden Substanz zurückführen.

Digitized by Google

Wenn nun vor der Einbringung des Wattebäuschchens das Hornhautepithel vollständig intact gelassen wurde, so war die Ansammlung der Leucocyten in den interlamellären und interfasciculären Spalträumen der Hornhautgrundsubstanz eine weit geringere, als wenn vorher ein kleiner Epitheldefect erzeugt war. Schon Bellarminoff wies nach, dass die Diffusion von Flüssigkeiten durch die vom Epithel entblösste Hornhaut viel energischer erfolge, da das Epithel im Vergleich zum porösen Bindegewebe für das Durchdringen von Flüssigkeiten ein grosses Hinderniss bildet, die Imbibition im Bindegewebe viel energischer stattfinde, als im Epithel und durch die Entfernung derselben der freie Zutritt zu den Saftkanälchen der Hornhaut eröffnet werde.

Man könnte auch annehmen, dass etwa der tactile Reiz des Wattebäuschchens allein schon genüge, um derartige Erscheinungen wachzurufen. Wenn man aber entweder trockene oder mit destillirtem Wasser durchtränkte Watte in gleicher Weise verwendet, so kann man sehr leicht die Ueberzeugung gewinnen, dass der «tactile» Reiz fast gar keine Rolle spielt, es kommt wohl ebenfalls zu leichter Leucocytose, welche aber im Vergleich mit der Wirkung des zimmtsauren Natrons vollkommen in den Hintergrund tritt. Gegenüber der durch chemische Stoffe hervorgerufenen Chemotaxis kommt also der tactile Reiz hinsichtlich der Intensität der Wirkung gar nicht in Betracht. Es stimmt diese Beobachtung mit derjenigen von H. Buchner, welcher unter die Haut des Kaninchens Capillarröhrchen einführte, überein; sind dieselben nämlich mit indifferenten Lösungen gefüllt, so finden weitaus geringere Leucocytenanhäufungen statt, als wenn sie mit stärker lockenden chemischen Substanzen gefüllt sind; also spielt auch hier der tactile Reiz der Capillarröhrchen gar keine Rolle. Die genannten Substanzen sind also wohl im Stande, an der Hornhaut eine locale Leucocytose hervorzurufen, jedoch ist ihre Anwendungsweise praktisch nicht verwendbar und da ich bei meinen Untersuchungen doch auch auf die klinische Verwendbarkeit Rücksicht nehmen musste, beschränkte ich mich auf diesen Befund, wendete sie aber (mit Ausnahme des zimmtsauren Natrons) zum Studium des Einflusses der Leucocytose auf das Hornhautgeschwür nicht weiter an.

Zu diesem Zwecke benützte ich andere Methoden, und zwar in erster Linie die subconjunctivalen Injectionen.

Digitized by Google

Zu denselben verwendete ich folgende Lösungen:

1. Sublimat 1 : 1000,
2. Kochsalzlösung 2 : 100,
3. Hydrargyrum oxycyanatum 1 : 1000,
4. „ „ 1 : 500.

Die Anwendungsweise ist folgende: Der Bulbus wird mit einer Pincette fixirt und nun ungefähr 2—3 mm vom Hornhautrande entfernt die betreffende Flüssigkeit unter die Conjunctiva injicirt. Wie ich gleich erwähnen möchte, wurden immer beide Augen des Versuchsthieres mit Staphylococcus geimpft, nach 24 Stunden das eine Auge subconjunctival injicirt, das andere als Control-Auge weiterhin aber unversehrt gelassen; nach weiteren 24 Stunden, also 48 Stunden nach der Impfung wurde das Thier getödtet und die Bulbi enucleirt. Conservirt wurden dieselben in 3 Proc. Salpetersäure ($^1/_2$ Stunde), kamen dann in Alcohol von steigender Concentration und wurden in Paraffin eingebettet.

Mit Uebergehung jener Unterscheidungsmerkmale der einzelnen Flüssigkeiten, welche mehr klinisch von Interesse sind, möchte ich vor Allem eines Symptomes Erwähnung thun, welches sämmtlichen obengenannten Mitteln zukommt, bei den einzelnen nur graduelle Unterschiede darbietet, das ist die schon nach 24 Stunden nach der Applikation bemerkbare Verkleinerung der nekrotischen Zone, sowie die Ueberschwemmung des vorher noch klaren Hornhautbezirkes innerhalb des Infiltrationsringes mit Leucocyten, welche sich mikroscopisch als leichte Trübung zu erkennen gibt. Bei der mikroscopischen Untersuchung zeigt sich denn auch in der That, dass an dem injicirten Auge der nekrotisirte Bezirk der Hornhaut von Leucocyten mehr oder minder durchsetzt ist, während er auf dem Control-Auge noch vollständig frei von Leucocyten getroffen wird. (cf. Fig. 2 u. 1 von demselben Versuchsthier 48 St. n. d. Impfung.)

Ist aber auf dem nicht injicirten Auge vielleicht in Folge geringerer Virulenz der Coccencolonie oder aus irgend einer anderen Ursache bereits eine Einwanderung der Leucocyten in das nekrotische Gebiet erfolgt, so tritt diese Erscheinung auf dem injicirten Auge nur noch in erhöhtem Masse zu Tage. Dass dieser Vorgang einer vermehrten Leucocyteneinwanderung mit der Injection offenbar in ursächlichem Zusammenhange steht, geht schon daraus hervor, dass auch die der Injectionsstelle zunächst gelegene Hornhautpartie bis zum Infiltrat hin dicht mit Leucocyten

Digitized by Google

durchsetzt ist; da aber eine subconjunctival injicirte Flüssigkeit nach den Untersuchungen Pflüger's auf dem Wege der Blut- und Lymphbahnen im ganzen Umkreise in die Cornea gelangt, so tritt selbstverständlich auch an allen übrigen Randbezirken eine vermehrte Leucocytenimmigration, nur nicht in so hohem Grade, wie an der oben erwähnten Stelle, ein.

Was hat nun diese vermehrte Leucocyteneinwanderung für den Infectionsprocess für eine Bedeutung?

Zur Erörterung dieser Frage ist es unbedingt nöthig, auf die auf diesem Gebiete bereits gemachten Forschungen etwas näher einzugehen. Was zunächst die Ursache der Leucocyteneinimmigration aus den Gefässen anlangt, so hat ja seinerzeit schon Leber darauf hingewiesen, dass dieselbe durch anlockende chemische Reize bedingt ist, dass wir es mit einer »chemotactischen« Wirkung zu thun haben. Ausser Leber haben in neuester Zeit auch Massart und Bordet, sowie Gabritchevski derartige Beobachtungen angestellt. Aber erst in neuester Zeit wurde durch die eingehenden Forschungen H. Buchner's nicht nur immer mehr Klarheit in das bisher noch immer etwas dunkle Gebiet gebracht, sondern es wurden auch ganz neue Gesichtspunkte eröffnet. Während bis dahin von den Meisten die Zersetzungsstoffe der Bakterienzelle als die Träger der chemotactischen Wirkung angesehen wurden, ging durch die Untersuchungen H. Buchner's und seiner Mitarbeiter zur Evidenz hervor, dass dieselben als Anlockungsmittel für Leucocyten nahezu vollständig auszuschliessen seien und als eigentliche Lockreize die Eiweissstoffe des Bakterieninhaltes zu betrachten sind, welche in Form sogenannter »Bakterienproteïne« von H. Buchner isolirt werden konnten. Ausserdem aber wurden auch die den Bacterienproteïnen chemisch nahestehenden Pflanzencaseïne (z. B. Glutencaseïn, Legumin), sowie gewisse Umwandlungsproducte thierischer Gewebe von ihm auf ihre chemotactische Wirkung untersucht und als stark leucocytenanlockend befunden. Namentlich sind es die von H. Buchner dargestellten Alkalialbuminate, also die allerersten Umwandlungsproducte eiweissartiger Substanz, welchen ein stark chemotactischer Einfluss zukommt, dagegen besitzen die weiteren Zersetzungsproducte der Albuminate keine derartige Wirkung.

Nun kommt aber noch ein weiteres für die Beantwortung der oben aufgeworfenen Frage ausschlag-

Digitized by Google

gebendes, ausserordentlich wichtiges Versuchsergebniss H. Buchner's und seiner Mitarbeiter, welches auch von Denys und Kaisin bestätigt wurde, in Betracht, d. i. der Nachweis der baktericiden Wirkung des Blutes und des Blutserums. Weiterhin aber wurde durch ersteren Forscher der Beweis erbracht, dass mit allergrösster Wahrscheinlichkeit die Leucocyten die Träger dieser bactericiden Stoffe «Alexine» sind, dass ferner diese «Alexine» nicht als Zerfalls-, sondern als Secretionsproducte der Leucocyten aufzufassen seien und somit den Leucocyten wenigstens primär keine phayocytäre Wirkung im Sinne Metschnikoff's durch einen Act des Auffressens und Verdauens der Bacterien zuzuschreiben sei. Da nämlich in einer leucocytenhaltigen Exsudatprobe, welche dem Gefrierverfahren unterzogen war, die Phagocytose wegen der dadurch erfolgten Abtötung der Leucocyten nicht mehr zur Geltung kommen kann, die baktericide Wirkung aber dennoch in gleicher Weise zu Tage tritt, so muss dieselbe offenbar auf gelöste Stoffe zurückgeführt werden, deren Abstammung aus den Leucocyten angenommen werden muss. Um aber zu beweisen, dass nicht etwa die Zerfallsprodukte der Leucocyten, sondern von letzteren abgesonderte Stoffe diesen bactericiden Einfluss ausüben, war es nöthig, darzuthun, dass ein Blut, in welchem die Leucocyten unversehrt erhalten sind, mindestens die gleiche, eventuell sogar eine höhere bakterienfeindliche Eigenschaft darbiete, wie das gleiche Blut mit zerfallenen Leucocyten. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, hat nun in jüngster Zeit M. Hahn im H. Buchner'schen Laboratorium mit dem Lilienfeld'schen Histonblute Versuche angestellt. Lilienfeld hat aus den Leucocyten der Thymusdrüse einen Eiweisskörper, das Nucleohiston, dargestellt, welches bei der Behandlung mit Salzsäure, mit Barythydrat oder Kalkhydrat sich in 2 Componenten zerlegen lässt, das Leuconucleïn und das Histon. Letzteres hat nun die Eigenschaft, als salzsaures Salz in wässeriger, neutraler Lösung die Gerinnung des Blutes zu verhindern und zwar innerhalb und ausserhalb der Blutgefässe. Bei der mikroscopischen Untersuchung des frischen Histonblutes zeigten sich die Leucocyten in ihrer Form wohl erhalten. Die mit diesem Blute von M. Hahn angestellten Versuche ergaben, dass demselben das gleiche baktericide Vermögen zukommt, wie dem defibrinirten Blute desselben Thieres; also sind die «Alexine» aller Wahr-

Digitized by Google

scheinlichkeit nach als «Secretionsproducte der Leucocyten» anzusehen.

Nach dem Gesagten kann also eine vermehrte Leucocyteneinwanderung auch für einen infectiösen Hornhautprocess nur den allergünstigsten Einfluss ausüben, da die von den Leucocyten ausgeschiedene Alexinmenge dem Hornhautgewebe einen Schutz verleiht gegen das weitere Vordringen der Microorganismen.

In Erwägung dieser Thatsache, dass subconjunctivale Injectionen mit Sublimat, ferner dem klinisch ebenfalls schon geprüften Kochsalz, sowie der auf ihre desinficirende Wirkung zuerst von H. Buchner untersuchten Quecksilberverbindung, dem Quecksilberoxycyanid, in der Hornhaut eine Chemotaxis hervorzurufen im Stande sind, veranlasste mich auch, noch zwei von anderer Seite auf ihre leucocytenanlockende Wirkung untersuchte und als stark chemotactisch befundene Substanzen, das zimmtsaure Natron und das Papayotin in Anwendung zu bringen. Für das letztere haben sich die darauf gesetzten Erwartungen weniger bestätigt, dagegen darf man das zimmtsaure Natron bezüglich seiner chemotactischen Wirkung den anderen Mitteln mindestens zur Seite stellen.

Da aber, wie wir seit Pflüger wissen, subconjunctival injicirte Flüssigkeiten sich nicht nur in der Hornhaut verbreiten, sondern auch in Iris und Vorderkammer gelangen, üben sie selbstverständlich auch dort ihren chemotactischen Einfluss aus; es kommt zu massenhafter Ansammlung von Leucocyten in der Vorderkammer, welche jedoch hier weniger eine bactericide, als vielmehr peptische Wirkung (Leber) entfalten, insoferne sie nämlich das am Kammerboden befindliche, stark fibrinhaltige Exsudat zur Erweichung und Lösung bringen.

Ausser der in oben geschilderter Weise angelegten Versuchsreihe für die Vergleichung der Wirkung der verschiedenen Substanzen nach den ersten 24 Stunden, wurden Thiere auch mehrere Tage hindurch beobachtet, und in kleineren und grösseren Intervallen subconjunctival injicirt, um auch auf diese Weise einen Vergleich zwischen den einzelnen Substanzen ziehen zu können.

Nun gibt es aber ausser den subconj. Injectionen noch einige Methoden zur Erzeugung der Leucocytose an der Hornhaut, d. i. zunächst auch das praktisch vielfach verwendete Mittel, die Cauterisation (mit dem Glüheisen oder mittels der glühenden

Digitized by Google

Platinschlinge). Wie bekannt, besitzen wir in der Glühhitze ein absolut sicheres Verfahren, auch die etwa in tieferen Gewebsschichten vorhandenen Bakterien unbedingt zu vernichten. Wenn man sowohl den Grund des Geschwürs, als auch den Progressionswall bezw. die Ränder sorgfältig cauterisirt, ist man, wie auch aus den Versuchen Bach's hervorgeht, absolut sicher, den Infectionsherd zerstört zu haben. Ausserdem aber macht sich auch, meinen Beobachtungen nach zu schliessen, durch die offenbar durch die Cauterisation entstehenden Umwandlungsproducte des Hornhautgewebes eine chemotactische Wirkung geltend, so dass auch, im Falle etwaige kleine Reste des Pilzherdes nicht zerstört worden wären, durch die baktericide Wirkung der durch diese Umwandlungsprodukte angelockten Leucocyten (cf. H. Buchner) der infectiöse Process alsbald zum Stillstand gebracht wird.

Ausser den bisher angeführten Methoden ist aber noch eine zu erwähnen, welche nach meinen experimentell und klinisch angestellten Beobachtungen destruktive Hornhautprocesse ebenfalls durch Hervorrufung von Leucocytose in der denkbar günstigsten Weise beeinflusst, das ist die Behandlung mit gelber Quecksilberoxydsalbe. (Hydrary. oxyd. via humid. parat.-gelbes Quecksilberoxyd 1,0 : 100,0 Vaseline.)

Wird dieselbe in reichlicher Menge in den Bindehautsack eingestrichen, so sieht man schon nach 24 Stunden eine ausgiebige Leucocytose auftreten, die nekrotische Zone hat sich, wie man durch Vergleich mit dem Control-Auge ersieht, wesentlich verkleinert und vom Corneoscleralrand sprossen bereits ganz feine Gefässe herein. Die Vascularisation wird durch die Einwirkung der gelben Salbe entschieden erheblich begünstigt, es kommt zu viel rascherer Rückbildung des Infiltrates und zu schnellerer Resorption des Hypopyons als auf dem anderen Auge.

Diese ausgesprochen chemotactische Wirkung lässt sich nach den Untersuchungen H. Buchner's in der Weise erklären, dass durch die Einwirkung des gelben Quecksilberoxyds auf das Hornhautgewebe Albuminate und andere Stoffe gebildet werden, welche ihrerseits diese anlockende Wirkung auf die Leucocyten ausüben. Die Annahme einer directen Anlockung der Leucocyten durch derartige Substanzen hält H. Buchner für widersinnig. In einer Reihe von Fällen mit gleich inficirten Hornhäuten kam es auf dem einen Auge durch die Behandlung mit gelber Salbe zur Heilung, während auf dem nicht behandelten Auge Perforation

Digitized by Google

eintrat, oder wenigstens ein wesentlich protrahirterer Verlauf des ganzen Processes sich geltend machte.

Im Zusammenhalt sämmtlicher Versuchsergebnisse kommt man also zu folgendem Resultat:

Sowohl die subconjunctivalen Injectionen mit Sublimat, Kochsalzlösung und Oxycyanid, sowie mit zimmtsaurem Natron, als auch das einfache Einstreichen von gelber Quecksilberoxydsalbe in den Bindehautsack rufen in der Hornhaut eine mehr oder minder ausgiebige Leucocytose hervor.

Anatomisch macht es nun den Eindruck, dass die im Immigrationsring massenhaft sich ansammelnden Leucocyten für das noch intacte Gewebe einen Schutz bilden, was auch mit den Versuchsergebnissen H. Buchner's und M. Hahn's übereinstimmt, wonach die von den Leucocyten ausgeschiedenen Stoffe, die «Alexine», eine baktericide Wirkung entfalten, so dass hier jedenfalls den vom Pilzherd stammenden «Bakterienproteïnen» entgegengewirkt wird. Alsbald aber überwiegt im gegenseitigen Kampfe die Macht der Alexine über die Bakerienproteïne; wir sehen, wie der Leucocytenring dem Infectionsherde immer näher rückt und nun erst können die kampfunfähig gemachten Coccen von den Leucocyten selbst aufgenommen werden. Erst dann tritt auch die peptische Wirkung der Leucocyten in Kraft, indem durch Bildung eines Enzyms die durch die Cocceninvasion nekrotisirten Gewebsabschnitte gelöst und abgestossen werden, ein Vorgang, der von Leber «Histolyse» genannt wurde.

Ganz abgesehen aber von den rein practisch wichtigen Gesichtspunkten, welche sich im Laufe dieser Arbeit ergeben haben, glaube ich also, durch diese Untersuchungen einen neuen Beweis geliefert zu haben für den zuerst von H. Buchner schon vor vielen Jahren ausgesprochenen Satz: «dass die Entzündung eines der wirksamsten natürlichen Schutzmittel des Organismus gegenüber den Bakterienvegetationen darstellt und dass deshalb dem Hervorrufen einer genügenden entzündlichen Reaction eine heilende Wirkung zugeschrieben werden müsse».

Wie für die Erforschung der Entzündungsvorgänge überhaupt, so glaube ich, dass auch für die Erforschung der Leucocytose die Hornhaut sich als das weitaus zweckmässigste Versuchsobject uns darbietet. Wenn wir zur Ermittlung der Leucocyten anlockenden Wirkung bestimmter Lösungen dieselben in Capillar-

Digitized by Google

röhrchen unter die Haut des Versuchsthieres bringen, so können wir nur das Endresultat der Leucocyteneinwanderung constatiren, von dem Vorgange selbst aber sehen wir nichts; dagegen spielen sich die Vorgänge der Chemotaxis an der Hornhaut gleichsam unter den Augen des Beobachters ab.

Durch die Versuche von M. Hahn wurde zum grossen Theil ausserhalb des Thierkörpers die Abstammung der Alexine aus den Leucocyten wahrscheinlich gemacht; an der lebenden Hornhaut aber sehen wir in der Ueberschwemmung des vorher von den Bacterienproteïnen beherrschten Areals rings um den Infectionsheerd, das Resultat eines die Wirkung der Bacterienproteïne besiegenden Einflusses der Leucocyten, wir sehen, mit anderen Worten, den Vorgang eines bactericiden Processes und so glaube ich auch in dieser Richtung durch meine Untersuchungen eine Erhärtung der von H. Buchner zuerst aufgestellten und durch die Versuche M. Hahn's neuerdings bekräftigten Hypothese geliefert zu haben, wenigstens konnte man daraus ersehen, wie günstig ein infectiöser Hornhautprocess durch die Hervorrufung einer Leucocytose beeinflusst wird.

Digitized by Google

Literatur.

1. Bach L. Experimentelle Untersuchungen über das Staphylococcengeschwür der Hornhaut und dessen Therapie. (v. Gräfe's Arch. XLI. I. 1895 p. 56.)
2. Buchner H. Die chemische Reizbarkeit der Leucocyten und deren Beziehung zur Entzündung und Eiterung. (Berl. clin. Wochenschrift. Nr. 47. 1890.)
3. Buchner H. Weitere Untersuchungen über die bakterienfeindlichen und globuliciden Wirkungen des Blutserums. (Arch. f. Hyg. XVII. 1893.)
4. Buchner H. Ueber die natürlichen Hülfskräfte des Organismus gegenüber den Krankheitserregern. (Münch. med. Wochenschrift. 1894. Nr. 30.)
5. Buchner H. Ueber Immunität und Immunisirung. (Münch. med. Wochenschrift. 1894. Nr. 37.)
6. Hahn Martin. Ueber die Beziehungen der Leucocyten zur bactericiden Wirkung des Blutes. (Habilitationsschrift. München 1895.)
7. Hess Carl. Ueber das Staphylococcengeschwür der Hornhaut. (Ber. d. XIX. Vers d. ophth. Gesellsch. zu Heidelberg p. 37.)
8. Key und C. Wallis. Experimentelle Untersuchungen über die Entzündung der Hornhaut. (Virch. Arch)
9. Klemensiewicz R. Ueber Entzündung und Eiterung. (Jena 1893.)
10. Leber. Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. (Leipzig 1891.)
11. Limbeck. Klinisches und Experimentelles über die entzündliche Leucocytose. (Zeitschrift für Heilkunde. X. 1890. p. 392.)
12. Pfeffer W. Locomotorische Richtungsbewegungen durch chem. Reize. (Ber. d. deutsch. bot. Gesellsch. 1883.)
13. Pfeffer W. Ueber chemotactische Bewegung der Bakterien etc. (Unters. aus d. bot. Inst. in Tübingen 1888.)
14. Pfeffer W. Ueber Anlockung von Bakterien und einigen anderen Organismen durch chem. Reize. (Humboldt VII. 6 1888.)
15. Ribbert. De pathol. Anatomie und die Heilung der durch den Staphylococc. pyog. aur. hervorgerufenen Erkrankungen. (Bonn I. B. f. Ophthalm. 92. p. 194)

Digitized by Google

H. Tappeiner: Ueber einen neuen Weg den Reflex von Kratschmer hervorzurufen. (Vorgetr. am 15. Jan. 1895.)

Gelegentlich einer Untersuchung, welche A. David im hiesigen Institut über die Wirkung einiger Isoxazole[1]) angestellt hat, fand sich eine sehr merkwürdige Beeinflussung der Athmung und des Kreislaufes, dass ich mich veranlasst sah, dieselbe näher zu verfolgen. Ehe ich indess auf diese letztere Untersuchung eingehe, wird es angezeigt sein, zur Orientirung über die allgemeinen Wirkungen dieser Stoffe das Wichtigste aus der Arbeit A. David's hervorzuheben.

Die Isoxazole sind eine von L. Claisen[2]) durch Vereinigung von β-Diketonen mit Hydroxylamin dargestellte Gruppe von Körpern, welche als gemeinsamen Kern einen aus 3 Kohlenstoffatomen, einem Stickstoff- und einem Sauerstoffatom gebildeten fünfgliedrigen Ring enthalten. Sie stehen in naher Beziehung zu den aus β-Diketonen und Phenylhydrazin erhaltbaren Pyrazolen. Da letztere bereits einmal Gegenstand einer pharmakologischen Untersuchung aus dem hiesigen Institut waren[3]), lag deren Untersuchung nahe, zumal hierzu die Originalpräparate von L. Claisen freundlichst zur Verfügung gestellt waren. Die Versuche befassten sich hauptsächlich mit dem Methylphenylisoxazol. Da dasselbe in Wasser kaum löslich ist und auch keine brauchbaren Salze bildet, wurde es in Form seines krystallisirten, in Wasser leicht löslichen Chlormethylates angewendet.

---

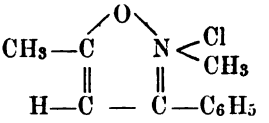
[1]) Pharmakologische Versuche über einige Isoxazole. Inaug.-Diss. München 1892. J. F. Lehmann.

[2]) Ueber die Isoxazole. Ber der Deutschen chem. Gesellsch. 1891. S. 3900.

[3]) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXVIII. S. 295 und Bd. XXX. S. 231.

Digitized by Google

Die Structurformel dieser Verbindung ist:



In Gaben von 0,02 erwies sie sich, bei Fröschen in Form einer 5 proc. Lösung einem Lymphsack einverleibt, als ein Körper, der in kurzer Zeit Stillstand der Athmung hervorbringt und eine allmählich sich entwickelnde, absteigende Lähmung des centralen Nervensystems bis zum Erlöschen der Reflexerregbarkeit (nach $^3/_4$—$2^1/_2$ Stunden) verursacht.

Zu dieser Zeit gibt Reizung des freigelegten Nervus ischiadicus durch den Inductionsstrom noch deutliche Muskelzuckungen bei Rollenabstand 10, directe Muskelreizung noch Reaction bei Rollenabstand 17. Nach zwei weiteren Stunden ist die Erregbarkeit der Muskeln vom Nerven aus erloschen, die directe Muskelreizung aber noch von Erfolg. Die Substanz wirkt also in geringem Grade im Sinne einer curareartigen Base. Das Herz wird selbst nach dem Erlöschen der Nervenerregbarkeit noch schlagend gefunden.

Bei Meerschweinchen und Kaninchen zeigt sich als erste Wirkung einer subcutanen Dosis, welche um 0,1 pro Kilo Körpergewicht sich herumbewegt, eine durchschnittlich 2—3 Stunden anhaltende Zunahme der Harnsecretion.

Die Meerschweinchen werden dadurch zu häufigem Harnlassen (3—6 mal in der Stunde) veranlasst. Bei Karenz-Kaninchen wird das Harnvolumen auf das Doppelte bis Vierfache gesteigert. Auffallend bei Meerschweinchen, weniger bei Kaninchen, ist auch das Auftreten von dünnflüssigem, sehr lufthaltigem, daher milchweiss erscheinendem Schleim in den Augenwinkeln, der, abgewischt, in kürzester Zeit durch neuen ersetzt wird. Auch in der Mundhöhle ist eine vermehrte Flüssigkeitsabsonderung zu beobachten, welche sich anscheinend nur auf die Schleimdrüse beschränkt, da eigentlicher Speichelfluss nicht zu constatiren war. Das Thier reagirt auf sie durch häufige Kau- und Wischbewegungen.

Bei Hunden sind wiederholtes Erbrechen, bei Tauben Entleerung des Futters aus dem Kropfe durch Würgebewegungen die ersten Erscheinungen. Erregung von Secretionen konnte bei diesen Thieren nicht beobachtet werden.

Digitized by Google

Im weiteren Fortgange der Vergiftung entwickelt sich sodann bei allen Thierarten ein Zustand körperlicher Schwäche, insbesondere der hinteren Extremitäten, infolge dessen die Thiere nur mühsam auf den Beinen sich halten können und später dies Vermögen ganz verlieren. Daneben bestehen auch Erregungserscheinungen. Die Thiere beginnen zu zittern und zu zucken und verfallen sodann periodisch in allgemeine, grösstentheils klonische Krämpfe, so stark, dass sie oft auf weite Strecken am Boden fortgeschleudert werden. Da diese Krämpfe bei einer weissen Maus, deren Rückenmark 2 Tage vorher zwischen dem 5. und 6. Brustwirbel mittelst des Paquelin'schen Thermokauters durchgebrannt war, am Hinterthier nicht mehr auftraten, obwohl dasselbe gut reflectorisch sich erregbar zeigte, muss man annehmen, dass ihr Ursprung nicht im Rückenmarke liegt. Mit Zunahme allgemeiner Schwäche verlieren auch die Krämpfe allmählich an Intensität, wogegen die Sensibilität sich noch gut erhalten zeigt, indem das Thier auf schmerzhafte Eindrücke durch Schreien reagirt. Zu diesem Zeitpunkte ändert die Athmung, welche vor dem Krampfstadium verlangsamt und während desselben wieder etwas frequenter geworden war, aber immer ausgiebig genug erschien, ziemlich plötzlich ihren Charakter. Sie wird stark verlangsamt, langgezogen und unregelmässig. Das Thier sperrt in höchster Dyspnoe nach Luft schnappend das Maul auf und stösst mitunter gellende Schreie aus. Bald darauf steht die Athmung definitiv still, während das Herz noch einige Minuten regelmässig weiter schlägt. Die tödtliche Dosis beträgt 0,11 pro Kilo Körpergewicht. Vergiftungen durch kleinere Dosen endigen mit Genesung, 0,06 pro Kilo waren wirkungslos.

Bei der Section fanden sich bei Mäusen und Meerschweinchen in der Lunge Oedem und Ekchymosen, und die Nasenhöhle, die Luftröhre und deren Verzweigungen waren angefüllt mit einer schaumigen, öfters mit Blut untermischten Flüssigkeit. Bei Kaninchen zeigten sich in der Lunge ebenfalls Ekchymosen, in den Luftwegen starke Durchfeuchtung ohne eigentliche Flüssigkeitsansammlung. Die serösen Ueberzüge der Luft- und Bauchhöhle waren bei allen 3 Thiergattungen stark durchfeuchtet, einige Male konnten auch einige Cubikcentimeter blutfreies, rasch gerinnendes Exsudat aufgefangen werden. Bei Hund und Taube fehlten diese Befunde.

Sehr auffallend war der frühe Eintritt der Todtenstarre, besonders bei Kaninchen. Bei letzteren Thieren beginnt

Digitized by Google

die Starre unmittelbar nach dem Athemstillstande und ist nach 7 Minuten völlig ausgebildet. Das Herz schlägt noch, wenn der Körper schon bretthart ist. Beim Hunde, bei Meerschweinchen, Maus und Taube war die Beschleunigung weniger auffallend, bei Fröschen fehlte sie ganz.

Nach dieser Schilderung des bei subcutaner Application hervortretenden Wirkungsbildes gehe ich nunmehr auf die merkwürdigen **Veränderungen der Athmung und des Kreislaufs** ein, welche bei intravenöser Injection des Phenylmethylisoxazolchlormethylats[1]) zu beobachten sind.

Injicirt man einem Kaninchen, dessen Athmung in bekannter Weise von der Trachea aus mit Schreibkapsel und zwischen geschalteter Luftvorlage nebst Seitenöffnung registrirt wird, 1—2 mg dieser Substanz pro Kilo Thiergewicht in eine Vene, so sieht man die Athmung rasch an Intensität (Höhe des Hebelausschlages) abnehmen und nach wenigen Secunden ganz zum Stillstande kommen, worauf sie nach einiger Zeit zunächst ganz niedrig und langsam wieder einsetzt und innerhalb der nächsten 1—2 Minuten die alte Intensität und Frequenz wieder erreicht.

Anfälle von allgemeinen Krämpfen während des Athemstillstandes sind eine häufige, aber nicht regelmässige Begleiterscheinung.

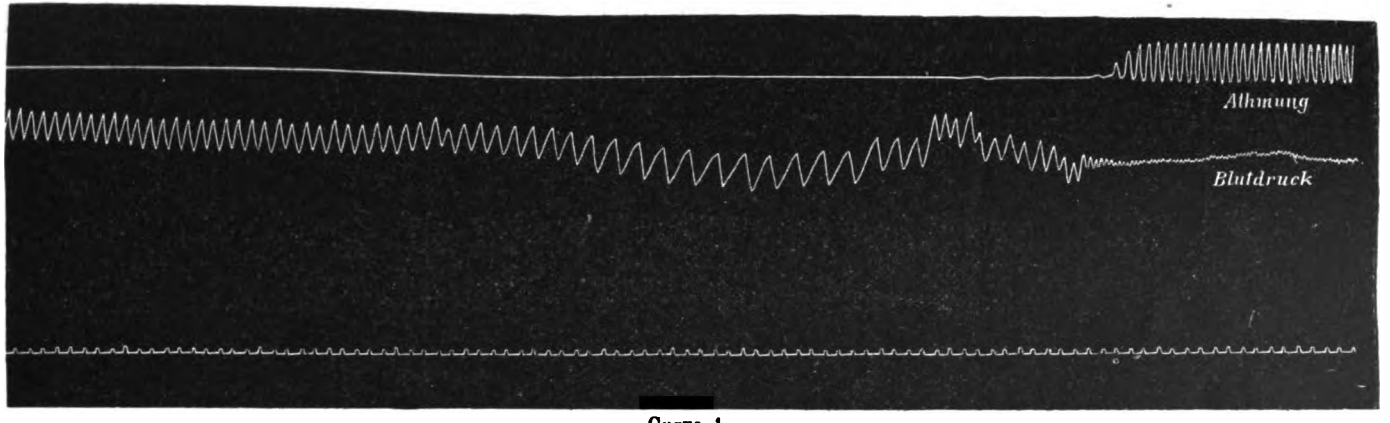
Die nachfolgende, auf $^1/_2$ verkleinerte Curve (von rechts nach links zu lesen) zeigt einen solchen Stillstand von 80 Secunden Dauer, nebst den zugehörigen Veränderungen des Kreislaufs. Derselbe ist durch Injection von 0,003 Substanz erzeugt und dem später zur Besprechung kommenden Versuche 2 entnommen.

Wiederholung der Injection ruft das Phänomen auf's Neue hervor. Zum Belege sei Versuch 1 angeführt, in welchem es 25 mal nach einander während der Versuchszeit von 1 $^1/_2$ Stunden hervorgerufen werden konnte.

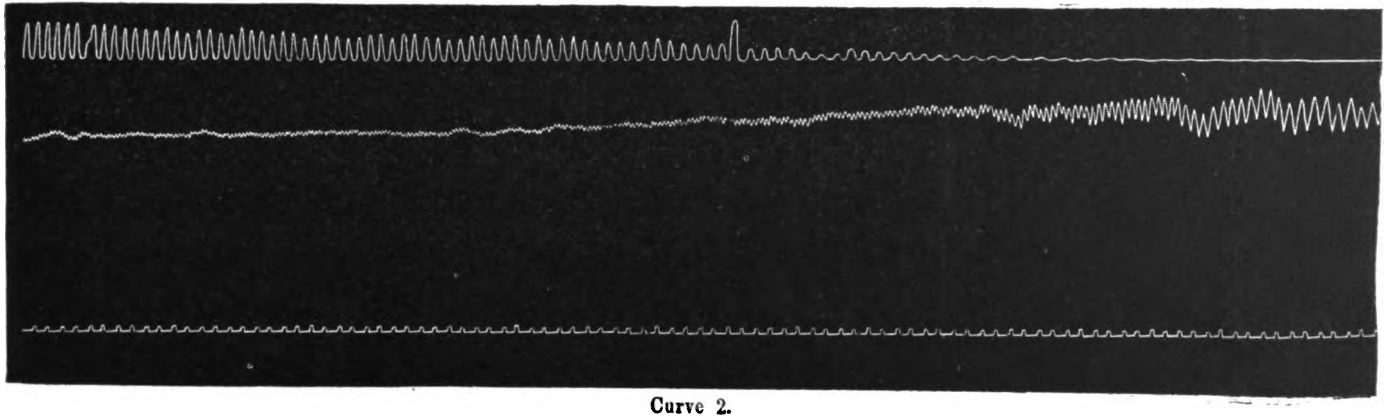
---

[1]) Der Kürze halber ist diese Substanz in der Folge häufig als Isoxazol oder Isoxazolmethylat bezeichnet.

Digitized by Google



Curve 1.



Curve 2.

Digitized by Google

1. Versuch.

Kaninchen 2250 g, Trachea mit Schreibkapsel und Luftvorlage verbunden. Canüle in Jugularis, später auch in V. cruralis. 2 proc. wässrige Lösung.

Zeitdauer von Injection bis Beginn der Wirkung in Secunden	Dauer des Athemstillstandes in Secunden.	Bemerkungen
		Injectionen in die Vena jugularis:
		Injection von 0,006 g Substanz. Sofortiger langdauernder Athemstillstand, der erst durch künstliche Athmung gehoben wurde.
5	16	Injection von 0,002 g Substanz.
5	5	„ „ 0,001 g „
8	3	Injection von 0,001 g Substanz, Als Beendigung des Athemstillstandes Krampfbewegung, an die sich sogleich regelmässige Athmung anschliesst.
8	9	Injection von 0,002 g. 2 intercurrente Krämpfe.
8	18	„ „ 0,0025 g. Heftig intercurr. Krampf.
9	50	„ „ 0,004 g. 3 heft. intercurr. Krämpfe.
		Jetzt wurde beiderseitig der N.-Vagus durchschnitten. Die Athmung verlangsamte sich von 64 auf 36 in 1 Minute.
7	6	Injection von 0,001 g.
8	30	„ „ 0,002 g. 1 intercurr. Krampf.
8	30	„ „ 0,004 g. 2 intercurr. Krämpfe.
8	40	„ „ 0,0075 g. 3 intercurr. Krämpfe.
		Injection in die Vena cruralis.
11	10	„ von 0,002 g.
12	$8^1/_2$	„ „ 0,0025 g
11	Nur Athemschwankung	„ „ 0,0005 g.
12	Nur Athemschwankung	„ „ 0,0005 g.
11	34	„ „ 0,004 g. 2 intercurr. Krämpfe.
10	26	„ „ 0,003 g 2 intercurr. Krämpfe.
		Jetzt wurden die Injectionen wieder in die V. jugularis gemacht:
9	10	Injection von 0,002 g.
9	10	„ „ 0,002 g.
9	8	„ „ 0,0007 g.
12	Nur ein Krampf	„ „ 0,0005 g.
10	6	„ „ 0,0007 g.
8	Nur Krampfbewegung	„ „ 0,0004 g.
8	Nur zwei Krämpfe	„ „ 0,0005 g.
8	13	„ „ 0,004 g. 3 intercurr. Krämpfe.
8	28	„ „ 0,008 g. 4 intercurr. Krämpfe.
8	Athemstillstand und Tod	„ „ 0,032 g. Der Athemstillstand wurde anfangs von intercurrenten Krämpfen unterbrochen, Es wurde künstliche Athmung eingeleitet, doch vergebens. Die natürliche Athmung kam nicht wieder in Gang. Das Thier hatte im Ganzen 0,117 g intravenös erhalten = 0,052 g pro Kilo Körpergewicht.

Digitized by Google

Die Dauer des Athemstillstandes wächst mit der Menge der injicirten Substanz, wie folgende Zusammenstellung aus diesem und einigen anderen Versuchen veranschaulicht:

Menge der Substanz pro Kilo Thier	Dauer des dadurch erzeugten Athemstillstandes in Secunden.
0,0002	Nur Intensitätsverminderung von 3—5 Athemzügen
0,0004	3—6
0,0009	9—30
0,0017	30—80

Injectionen noch grösserer Mengen bringen Athemstillstände von mehreren Minuten Dauer. Die Thiere gehen dann an Erstickung zu Grunde. Wird jedoch noch rechtzeitig künstliche Respiration eingeleitet, so kehrt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, falls es kräftige ausgewachsene Thiere sind, die natürliche Athmung wieder.

Die Zeit des Eintrittes des Athemstillstandes hängt von der Wahl der Injectionsstelle ab. In Versuch 1 betrug sie bei Injection in die Vena jugularis 5—8 Secunden, bei Injection in die Vena cruralis 10—12 Secunden. Von bestimmendem Einflusse ist die Concentration der Lösung, bezw. die Geschwindigkeit, mit der die Injection vorgenommen wird. Von einer Lösung von 0,2 Proc. bewirkten in dem noch zu erwähnenden Versuche 2 1 ccm = 0,002 Substanz rasch (in 7 Secunden) injicirt einen Athemstillstand von 9 Secunden Dauer; die doppelte Menge derselben Lösung, nämlich 2 ccm, sehr langsam (in 100 Secunden) injicirt nur eine geringe, auf wenige Athemzüge am Schlusse der Injection beschränkte Intensitätsverminderung. Hiedurch erklärt es sich auch, warum David bei subcutaner Injection solche Athemstillstände nicht beobachten konnte.

Bei Wiederholung der Injection erscheint, wie schon erwähnt, das Phänomen stets aufs Neue, zunächst in unveränderlicher Weise. Wenn jedoch bei Fortsetzung der Injectionen die dem Thiere einverleibte Substanzmenge eine gewisse Grösse (0,001—0,05 für das Kilogramm Körpergewicht) erreicht hat, ändert es seinen Charakter. Die Athemstillstände werden kürzer, die Zeiten aber, welche die Athmung braucht, um von Null wieder auf constante Intensität anzuwachsen, länger, zugleich stellt sie sich nicht mehr auf die frühere Höhe ein, sondern bleibt niedriger, als vorher. Schliesslich tritt ein eigenthümlicher Zustand von verminderter Erregbarkeit des «Athmungscentrums» auf. Die Athmung verbleibt nach ihrer Wiederkehr so flach und langsam, dass das Blut nicht mehr genügend arterialisirt werden kann, und das Thier ohne künstliche Beathmung zu Grunde gehen würde. Unterbricht man, nachdem das Blut wieder gut arteriell geworden, die künstliche Respiration,

Digitized by Google

so setzt die natürliche Athmung nach einiger Zeit, nämlich sobald das Blut wieder stark venös geworden, wieder ein, bleibt aber ungenügend, d. h. langsam und flach, auch wenn man wartet, solange es mit dem Leben des Thieres verträglich ist. Hat man dann wieder einige Zeit künstlich beathmet, so ruft starke, durch Unterbrechung der künstlichen Respiration erzeugte Venosität, wieder dieselbe ungenügende natürliche Athmung hervor u. s. w., bis durch eine neue Injection das «Athmungscentrum» völlig gelähmt ist.

Die geschilderten vorübergehenden Stillstände der Athmung sind nicht die einzigen Veränderungen, welche man bei intravenösen Injectionen kleiner Mengen des Isoxazolmethylats beobachtet.

Kymographische Aufnahmen mittelst eines in die Carotis eingesetzten Quecksilbermanometers zeigen sie stets begleitet von charakteristischen Aenderungen des Kreislaufs, wie die folgenden, aus Versuch 2 gezogenen Messungen und die demselben Versuche entnommene Curve erkennen lassen.

2. Versuch.

Kaninchen 2350 g. Luftröhre mit Schreibkapsel, Carotis mit Hg-Manometer verbunden, Injection in Vena jugularis.

Zeit	Druck mm Hg	Pulsfrequenz pro Min.	Respirations-			Bemerkungen
			Frequenz pro Min.	Intensität	Pause in Secunden	
4 h 15 m	108	237	110	11	—	
4 h 17 m	—	—	—	—	—	Nach Injection von 0,001 Isoxazolmethylat in 2proc. Lösung erfolgt nur Herabsetzung der Intensität von 2—3 Athemzügen ohne erhebliche Aenderung von Blutdruck und Pulsfrequenz.
4 h 18 m	106	245	103	14	—	
4 h 19 m	(82) 122	60	—	—	7	Nach Injection von 0,002 derselben Lösung. Die eingeklammerte Zahl bedeutet die der Drucksteigerung vorausgehende Blutdrucksenkung.
4 h 21 m	113	228	108	14	—	
4 h 22 m	(103) 123	54	—	—	14	Nach Inj. von 0,002 derselben Lösung.
4 h 24 m	104	228	102	12	—	
4 h 25 m	(95) 123	40	—	—	80	Nach Inj. von 0,003 derselben Lösung.
4 h 28 m	103	234	88	12	—	
4 h 29 m	—	—	—	—	—	Nach 0,004 in 0,2 proc. Lösung in 100 Secunden injicirt, keine Veränderung.
4 h 36 m	(74) 110	60	—	—	8	Nach 0,002 derselben Lösung in 7 Secunden injicirt.
4 h 40 m	95	240	78	8	—	
4 h 41 m	(57) 112	40	—	—	14	Nach 0,006 in 2 proc. Lösung in 30 Secunden injicirt.
4 h 43 m	91	216	72	4	—	

Digitized by Google

Zeit	Druck mm Hg	Pulsfrequenz pro Min.	Respirations-			Bemerkungen
			Frequenz pro Min.	Intensität	Pause in Secunden	
4 h 44 m	(68) 127	48	—	—	60	Nach Injection von 0,012 in 2 proc. Lösung in 40 Secunden.
4 h 47 m	99	214	10	2	—	
4 h 48 m	(99) 129	84	—	—	20	Nach Injection von 0,02 in 2 proc. Lösung in 50 Secunden.
4 h 51 m	97	204	54	2	—	
4 h 52 m	(96) 137	100	—	—	20	Nach Injection von 0,03 in 2 proc. Lösung in 60 Secunden.
4 h 54 m	91	228	55	1	—	
4 h 55 m	(91) 127	140	—	—	11	Nach Injection von 0,01 in 2 proc. Lösung.
4 h 56 m	90	226	50	—	—	Die Athmung ist jetzt so flach geworden, dass das arterielle Blut venöses Aussehen erhält, und der Blutdruck nur durch permanent erhaltene künstliche Beathmung auf normaler Höhe erhalten werden kann. Nach Unterbrechung der künstlichen Respiration setzt die natürliche Athmung zwar ein, das Blut in der Carotis wird aber rasch venös, und der Blutdruck fängt stark zu sinken an.
5 h 10 m	32	198	—	—	—	Nach Injection von 0,04.
5 h 16 m	34	200	—	—	—	Nach Unterbrechung der künstlichen Respiration gegen deren Schluss rudimentäre, natürliche Athmung sich zeigt.
5 h 20 m	91	206	—	—	—	Nach Aortencompression.

Der Puls erfährt mit dem Eintritte des Athmungsstillstandes eine sehr bedeutende Verlangsamung, um so stärker, je grösser die Menge der injicirten Substanz, resp. die dadurch erzielte Dauer des Athmungsstillstandes ist. Das Maximum der Verlangsamung zeigt sich gleich im Anfange und betrug in dem in der Curve reproducirten Abschnitte aus Versuche 2, wo durch die Kilogrammdose von 0,0013 ein Athemstillstand von 80 Secunden Dauer erzielt wurde, 40 Schläge auf eine Minute ausgerechnet, gegen 228 vorher. Die Frequenz nimmt dann noch während des Athemstillstandes allmählig wieder zu, erreicht aber die normale Zahl erst ungefähr eine Minute, nachdem die Athmung wieder den früheren Umfang erreicht hat.

Der Blutdruck sinkt zunächst gewöhnlich etwas herab, steigt aber dann nach wenigen Secunden auf eine übernormale Höhe, von welcher er dann allmählich wieder absinkt, so dass die Norm ungefähr zur gleichen Zeit wie beim Pulse wieder erreicht wird.

Bei wiederholten Injectionen, ungefähr zur selben Zeit, wo die Athmung nach dem Stillstande nicht mehr den früheren

Digitized by Google

Umfang erreicht, erfährt das Verhalten des Pulses und des Blutdruckes insofern eine Aenderung, als die Pulsverlangsamung nicht mehr so grosse Werthe annimmt, und die Erhöhung des Blutdrucks bedeutender und auf einen kleineren Zeitraum zusammengedrängt ist, wodurch sie noch augenfälliger erscheint.

Wenn dann infolge solcher Injectionen die Athmung in der bereits beschriebenen Weise ganz ungenügend geworden ist, und nur mehr künstliche Respiration das Leben des Thieres erhält, bewirkt eine weitere Injection einer kleinen Menge von Substanz schliesslich rasches Absinken des Blutdruckes auf die nach Lähmung des «vasomotorischen Centrums» übliche Höhe (30 – 35 mm). Dass die Ursache dieses Absinkens in der That Lähmung des genannten Centrums ist, kann man aus dem Umstande schliessen, dass Reizung desselben durch Venosität des Blutes nach Unterbrechung der künstlichen Respiration von 3/4 Minuten Dauer, an deren Schluss wieder Andeutungen natürlicher Athmung sich zeigten, den Blutdruck nicht zu erhöhen vermochte, wogegen mechanische Verengerung des Strombettes durch manuelle Compression der Bauchaorta den Druck auf die normale Höhe (90 mm) brachte und während ihrer Dauer auf derselben erhielt.

Was nun die Erklärung der beschriebenen, durch vorübergehenden Stillstand der Athmung, Verlangsamung des Pulses und Steigerung des Blutdrucks charakterisirten Erscheinungen anlangt, so schien anfangs folgende Annahme einige Berechtigung zu haben. Das Phenylmethylisoxazolchlormethylat ist eine leicht zersetzliche Substanz. Nach einer brieflichen Mittheilung Prof. Claesen's tritt durch verdünnte Alkalien bereits in der Kälte ein fischartiger Geruch, vielleicht von abgespaltenem Methylhydroxylamin herrührend, auf. Unter der Annahme nun, dass das Phenylmethylisoxazolchlormethylat eine das Athmungscentrum in kleinsten Dosen rasch lähmende Substanz wäre, und dass die angegebene Zersetzung auch im Organismus sehr rasch sich vollzöge, würde der vorübergehende Athmungsstillstand sich erklären lassen. Die gleichzeitig auftretende Pulsverlangsamung und Blutdrucksteigerung waren als Folgen des Athmungsstillstandes aufzufassen, und die bei wiederholten Injectionen schliesslich sich zeigende dauernde Lähmung des Athmungscentrums und die Lähmung des Gefässcentrums der cumulirten Wirkung eines der bei der Zersetzung des Isoxazolchlormethylats auftretenden Productes zuzuschreiben. Weitere Untersuchungen ergaben indess die Unhaltbarkeit dieser Vorstellung.

1. Es wurde bereits in dem vorgeführten Versuche (2) beobachtet, dass nach wiederholten Injectionen der Substanz, zur Zeit, wo die Stillstände der Athmung kürzer werden, und die

Digitized by Google

dauernde Herabsetzung ihrer Intensität sich geltend macht, dieselbe schon wieder beginnt, noch ehe die in gleichmässiger Geschwindigkeit vor sich gehende Injection zu Ende ist. In Versuch 2 vermochte eine 50 Secunden in Anspruch nehmende Injection von 0,02 Substanz nur einen Athemstillstand von 20 Secunden Dauer hervorzurufen; die folgende, 60 Secunden währende Injection von 0,03 ebenfalls nur einen Stillstand von 20 Secunden.

2. Die Pulsverlangsamung und die Blutdrucksteigerung sind unabhängig vom Athmungsstillstande, denn sie treten in gleicher Weise noch auf, nachdem das Thier curarisirt und künstlich respirirt ward.

Wird ausserdem noch der Vagus am Halse beiderseits durchschnitten, so bleibt die Pulsverlangsamung aus, die Blutdrucksteigerung aber noch bestehen.

Versuch 3.

Kaninchen 2100 g. Trachea mit Luftvorlage und Schreibkapsel, Carotis mit Hg-Manometer verbunden.

Zeit	Pulsfrequenz in Min.	Druck in mm Hg	Bemerkungen
11 h 50 m	250	104	
11 h 55 m	42	131	Nach Injection von 0,004 Isoxazol: Athemstillstand von 78 Secunden.
12 h — m	258	110	Curarisirung. Einleitung künstlicher Respiration.
12 h 5 m	70	152	Nach Injection von 0,004.
12 h 10 m	256	111	
12 h 15 m	54	148	Unterbrechung der künstlichen Respiration.
12 h 19 m	250	110	
12 h 21 m	84	142	Nach Injection von 0,004.
12 h 24 m	240	104	Nach Durchschneidung des N. vagi.
12 h 26 m	240	165	Nach Injection von 0,004.
12 h 28 m	248	103	
12 h 30 m	240	165	Nach Injection von 0,004.
12 h 34 m	198	142	Nach Unterbrechung der künstlichen Respiration.
12 h 37 m	236	110	Versuch abgebrochen.

3. Der vorübergehende Stillstand der Respiration ist kein passiver Vorgang. Wenn man nämlich die Injection bei einem Thiere vornimmt, dessen Trachea mit Schreibkapsel und Luftvorlage luftdicht (d. h. ohne Nebenöffnung) verbunden ist, so erkennt man allerdings, dass der Stillstand in Exspirationsstellung des Thorax erfolgt, die vom Hebel der Schreibkapsel gezeichnete

Digitized by Google

gerade Linie liegt aber regelmässig höher, als dem Stande des Hebels bei den gewöhnlichen Exspirationen entspricht.

Es handelt sich also bei dem in Rede stehenden Phänomen nicht um eine Lähmungserscheinung, sondern um eine neben einander bestehende Erregung dreier Centren: des Vaguscentrums, des Gefässcentrums und des von mehreren Physiologen angenommenen «Exspirationscentrums».

Eine derartige Wirkung bei intravenöser Application einer Substanz ist bisher meines Wissens ohne Beispiel. Sie lässt sich nur in Parallele setzen mit den Erscheinungen bei Reizung peripherer Nerven. Ich übergehe die von zahlreichen Autoren beobachteten exspiratorischen Stillstände bei elektrischer oder chemischer Reizung der N. laryngeus, des centralen Vagusstumpfes, des Glossopharyngeus, des N. sympathicus und verschiedener Hautnerven, weil es nicht bekannt ist, ob hiermit auch eine vom Athmungsstillstande unabhängige Pulsverlangsamung und Blutdrucksteigerung verbunden ist, sondern wende mich sofort den Untersuchungen Kratschmer's[1]): «Ueber Reflexe von der Nasenschleimhaut auf Athmung und Kreislauf», zu, welche hierbei das grösste Interesse beanspruchen.

Kratschmer fand bekanntlich in Hering's Laboratorium, dass Einathmung, resp. Einblasung der Dämpfe von Chloroform oder Aether, von Tabaksrauch und anderen reizenden Substanzen bei Kaninchen eine sofortige Hemmung der Athmung in Exspirationsstellung von 9—53 Secunden Dauer bewirken, während welcher Zeit die Athmungsfeder einen meist beträchtlich höheren Stand einnimmt, als bei den vorausgegangenen Exspirationen.

Nach dieser Zeit beginnen die Athmungsbewegungen wieder, zunächst flach und langsam, um nach ca. einer Minute wieder die frühere Frequenz und Tiefe zu erreichen.

Die Athmungshemmung ist begleitet von einer beträchtlichen Pulsverlangsamung und einer Blutdrucksteigerung, welche erst nach ca. einer Minute, nachdem die Athmung wieder normal geworden, verklingen, und welche unabhängig vom Respirationsstillstande sind, da sie auch noch an curarisirten und künstlich beathmeten Thieren auftreten. In der That eine überraschende Uebereinstimmung mit den Erscheinungen nach intravenöser Injection von Phenylmethylisoxazolchlormethylat.

---

[1]) Sitzungsber. der Wiener Akademie 1870. Bd. LXII. S. 147 ff.

Digitized by Google

Ausser den genannten drei Vorgängen bei Einwirkung reizender Dämpfe beobachtete Kratschmer noch einen vierten, nämlich einen Verschluss der Stimmritze während des Athemstillstandes. Um zu sehen, ob auch diese letzte Erscheinung den Injectionen von Phenylmethylisoxazolchlormethylat eigen ist, verfuhr ich in derselben Weise wie Kratschmer. Das Thier wurde tracheotomirt und der obere Stumpf der Luftröhre dicht unterhalb des Kehlkopfes abgeschnitten, so dass beim Hineinsehen in die kurze Kehlkopfröhre das Spiel der Stimmbänder genau verfolgt werden konnte. Entsprechend den Angaben Kratschmer's sieht man die Stimmritze weit klaffend und den Athembewegungen nur insoweit folgend, als sie bei Einathmung noch etwas weiter wird und bei der Ausathmung eben merkbar sich verengt. Sobald jedoch durch eine Injection von Isoxazol der Athemstillstand beginnt, nähern sich auch die Stimmbänder bis zur dichten Berührung und verharren in dieser Stellung bis zum ersten Athemzuge. Nur wenn während des Athemstillstandes Krampfanfälle auftreten, sieht man dieselben vorübergehend etwas auseinanderweichen.

Es besteht mithin auch in diesem Punkte eine vollständige Uebereinstimmung zwischen den Erscheinungen bei Einathmung reizender Dämpfe und bei Injection von Methylphenylisoxazolchlormethylat.

Die Wirkungen der reizenden Dämpfe sah Kratschmer nicht mehr auftreten an Thieren, denen beidertheils der Ramus ophthalmicus des Nervus trigeminus durchschnitten worden war. Sie sind demnach der Ausdruck eines von der Nasenschleimhaut ausgehenden, durch die Bahnen dieses Nerven vermittelten Reflexactes.

Die Vermuthung, dass es sich bei den Erscheinungen nach Injection des Isoxazolchlormethylats um eine centrale Erregung dieses Reflexapparates handelte, schien die meiste Berechtigung zu haben.

Bei der experimentellen Prüfung desselben glaubte ich, von der immerhin schwierig auszuführenden beiderseitigen Durchschneidung des Trigeminus absehen zu können und auf einem bequemeren Wege zum Ziele zu kommen, nämlich durch Verwendung des Cocaïns. Es gelingt überraschend leicht, durch Einführung von 2—3 kleinen, in 10 proc. Cocaïnlösung getauchten Pinseln in jedes Nasenloch oder noch zweckmässiger nach dem

Digitized by Google

Vorgange von P. Rosenberg[1]) durch Einblasen einer solchen Lösung mittelst eines kleinen Zerstäubers die Nasenschleimhaut so empfindungslos zu machen, dass nach einigen Minuten die Wirkung reizender Dämpfe — des Chloroforms und etwas später und nicht immer ganz vollständig des Tabakrauches — sich aufgehoben zeigt.

Macht man nun an einem in einer dieser Weisen cocaïnisirten Kaninchen eine Injection von Isoxazol in vorher als wirkungsvoll erprobter Dosis, so bleibt seine charakteristische Wirkung auf Athmung und Kreislauf völlig aus oder ist nur andeutungsweise vorhanden. Wartet man dann, bis die Anästhesie der Nasenschleimhaut verklungen ist, und der Reflex durch Chloroform oder Rauch wieder eintritt, was durchschnittlich nach $^1/_2$—1 Stunde der Fall ist, so erweist sich auch das Isoxazol wieder in gewohnter Weise wirksam. Als Beleg hiefür führe ich den folgenden Versuch im Auszuge an.

Kaninchen 2450 g. Luftkapsel mit Trachea verbunden, Manometer in Carotis, Canüle in Vena jugularis.

Blutdruck 115 mm Hg, Pulsfrequenz 245 pro Minute, Respirationsfrequenz 68.

10 h. 48 m. Einathmung von Rauch: Athmungspause von 44 Secunden Dauer mit Blutdrucksteigerung auf 153 mm und Pulsverlangsamung auf 100.

10 h. 54 m. Einathmung von Chloroform, 11 Secunden lang: Athmungspause von 36 Secunden, Blutdrucksteigerung auf 140, Pulsverlangsamung auf 110.

11 h. 6. m. Injection von 0,004 Isoxazol in 2 proc. Lösung: Athmungspause von 42 Secunden, Blutdrucksteigerung auf 148, Pulsverlangsamung auf 106.

11 h. 16 m. Cocaïnisirung der Nase durch 4 Pinsel 10 proc. Lösung: Blutdruck, Puls- und Athmungsfrequenz bleiben unverändert.

11 h. 25 m. Einathmung von Rauch: Unbedeutende Verminderung der Intensität der folgenden 5 Athemzüge ohne wesentliche Aenderung der Frequenz.

11 h. 27 m. Einathmung von Chloroform 11 Secunden lang: Keine Veränderung.

11 h. 32 m. Injection ven 0,004 Isoxazol: Keine Veränderung von Athmung, Blutdruck und Pulsfrequenz.

11 h. 36 m. Injection von 0,006 Isoxazol: Intensitätsverminderung einiger Athemzüge mit geringer Verlangsamung des Pulses.

12 h. Einathmung von Chloroform 10 Secunden lang: Athempause von 22 Secunden Dauer mit Blutdrucksteigerung auf 130 mm und Pulsverlangsamung auf 120.

12 h. 6 m. Injection von 0,004 Isoxazol: Athempause von 18 Secunden mit entsprechender Blutdrucksteigerung und Pulsverlangsamung.

---

[1]) Ueber eine neue Methode der allgemeinen Narkose. Berliner klinische Wochenschrift 1895. Nr. 1 u. 2.

Digitized by Google

Ehe diese auffallenden Beobachtungen zu Schlüssen verwerthet werden können, muss festgestellt werden, ob hierbei nicht etwa eine resorptive Wirkung des Cocaïns im Spiele sei. Zu diesem Zwecke wurden vergleichende Versuche am gleichen Thiere in der Weise angestellt, dass an einem Tage ein Versuch mit localer Anästhesie der Nasenschleimhaut mittelst einer durch Wägung des kleinen Zerstäubungsapparates und nachher genau ermittelten Cocaïnmenge vprgenommen wurde, und an einem der folgenden Tage ein Versuch mit entsprechender intravenös oder subcutan beigebrachter Cocaïnmenge. Da hierbei jeder grössere operative Eingriff vermieden werden musste, wurde die Respiration mittelst Schreibkapsel und zwischengeschalteter Luftvorlage von einer aus Metall gefertigten und innen gepolsterten Schnautzkappe (ähnlich der muselière von Ch. Richet) aus aufgenommen. Mit dieser Kapsel konnte durch eine schieberartige Vorrichtuug ein mit Chloroform getränktes Schwämmchen in Verbindung gesetzt werden. Die intravenösen Injectionen geschahen mittelst Pravaz'scher Spritze in die Ohrvenen.

Kaninchen 2750 g. 26. November.

Respirationsfrequenz 72; 0,005 Isoxazol in Ohrvene erzeugt einen Athemstillstand von 77 Secunden Dauer, Einathmung von Chloroform ist ebenfalls von starker Wirkung.

4 h. 25 m. Anästhesirung der Nase mit 0,0062 Cocaïn durch Zerstäubung einer 7½proc. Lösung. Respirationsfrequenz in der Folge 66—68.

4 h. 30 m. Chloroform ganz wirkungslos.

4 h. 32 m. 0,006 Isoxazol ebenso.

4 h. 35 m. 0,008 Isoxazol ebenso.

5 h. 15 m. Chloroformeinathmung bewirkt Athemstillstand von 11 Secuuden Dauer.

5 h. 25 m. 0,005 Isoxazol bewirkt Athemstillstand von 13 Secunden Dauer.

27. November.

Respirationsfrequenz 66, Einathmung von Chloroform erzeugt Athemstillstand von 30 Secunden Dauer. Injection von 0,005 Isoxazol einen solchen von 17 Secunden.

3 h. 32 m. 0,012 Cocaïn in 2 proc. Lösung in Ohrvene. Athmungsfrequenz steigt alsbald auf 170, unter Abminderung der Intensität (Grösse des Hebelausschlages). Weitere Intoxicationserscheinungen fehlen

3 h. 34 m. 0,005 Isoxazol vollständig wirkungslos. Respirationsfrequenz 120.

3 h. 30 m. Chloroformeinathmung in mehreren Versuchen vollständig wirkungslos. Respirationsfrequenz 96.

Digitized by Google

3 h. 46 m. Chloroformeinathmung bewirkt wieder Athmungsstillstand.

3 h. 50 m. 0,005 Isoxazol bewirkt Athmungsstillstand von 40 Secunden Dauer. Respirationsfrequenz 62.

28. November.

Respirationsfrequenz 60; Injection von 0,007 Isoxazol erzeugt Athemstillstand von 70 Secunden, ähnlich Einathmung von Chloroform.

3 h. 30. 0,006 Cocaïn in Ohrvene. Alsbald Zunahme der Respirationsfrequenz auf 102, welche allmählich abklingt und nach 7 Secunden wieder völlig verschwunden ist.

3 h. 33 m. Chloroform ist gut wirksam.

3 h. 36 m. 0,007 Isoxazol erzeugt keinen Athemstillstand, sondern nur eine bedeutende Verlangsamung und Verflachung der Athmung. Nach einer Minute ist wieder die gewöhnliche Frequenz und Tiefe erreicht.

29. November.

Respirationsfrequenz 60. Chloroformeinathmung gut wirksam ebenso Injection von 0,006 Isoxazol (Athmungsstillstand von 86 Secunden Dauer).

4 h. 5 m. 0,012 Cocaïn subcutan in 5 proc. Lösung.

4 h. 10 m. Respirationsfrequenz 70, Chloroform erzeugt vollen, aber nicht sehr anhaltenden Athemstillstand.

4 h. 12 m. 0,006 Isoxazol ist wirkungslos.

4 h. 14 m. 0,008 Isoxazol ebenso.

4 h. 28 m. 0,008 Isoxazol erzeugt Athemstillstand von 80 Secunden Dauer.

2. December.

3 h. 44 m. 0,008 Cocaïn in 2 proc. Lösung subcutan in die Bauchhaut. Athmungsfrequenz wird hierdurch nicht wesentlich verändert.

3 h. 55 m. Chloroform bewirkt Athemstillstand, jedoch von merkbar verminderter Dauer als gewöhnlich.

3 h. 57 m. 0,007 Isoxazol bewirkt Athemstillstand von 50 Secunden Dauer.

4 h. 28 m. Chloroform ist wieder von sehr starker Wirkung.

4 h. 32 m. 0,007 Isoxazol bewirkt Athemstillstand von 70 Secunden Dauer.

3. December.

Respirationsfrequenz 64, Chloroformeinathmung und Injection von 0,005 Isoxazol in Vena jugularis erzeugt Athemstillstand von 20, resp. 25 Secunden Dauer.

3 h. 15 m. 0,005 Cocaïn in Vena jugularis.

3 h. 19 m. 0,005 Isoxazol in Vena jugularis erzeugt Athemstillstand von 15 Secunden Dauer. Respirationsfrequenz 70.

3 h. 20 m. Chloroformeinathmung erzeugt Athemstillstand von 20 Secunden Dauer. Respirationsfrequenz 68.

Digitized by Google

Die angeführte Versuchsreihe zeigt, dass intravenös und subcutan beigebrachtes Cocaïn die Wirkung des Isoxazols und in der Mehrzahl der Fälle auch jene des Chloroforms abzuschwächen oder ganz aufzuheben vermag. Gegenüber der Cocaïnmenge, welche bei Application auf die Nasenschleimhaut dies zu bewirken hinreicht (0,0062), müssen die Gaben hier entweder mindestens gleich gross (0,006 bei intravenöser Einverleibung) oder wesentlich höher (0,012 bei subcutaner Einverleibung) sein. Hieraus geht hervor, dass das Ausbleiben der Isoxazol- und Chloroformreaction bei Application des Cocaïns auf die Nasenschleimhaut nicht wohl mit einer resorptiven Wirkung dieses Mittels in Beziehung stehen kann.

Dagegen spricht auch, dass dieses Ausbleiben bei nasal applicirtem Cocaïn mindestens doppelt solange anhielt, als bei subcutan oder intravenös beigebrachten und — falls nicht unnöthig grosse Mengen angewandt wurden — niemals von resorptiven Cocaïnwirkungen begleitet war, während solche bei intravenöser und subcutaner Application immer in Form einer mehr oder weniger ausgesprochenen Beschleunigung der Athmung vorhanden waren.

Die genannten Beobachtungen scheinen nur mit der vorher als unwahrscheinlich bezeichneten Annahme vereinbar zu sein, dass es sich bei der Erzeugung des Kratschmer'schen Reflexes auf Athmung und Kreislauf durch intravenöse Application von Methylphenylisoxazolchlormethylat um eine periphere Wirkung handelt, vermuthlich um eine specifische Erregung von Nervenendigungen in der Nasenschleimhaut.

Hiezu kommt noch, dass auch eine aus dieser Annahme sich ergebende Folgerung thatsächlich erfüllt erscheint. Es rufen nämlich Lösungen von Isoxazol auch bei localer Application auf die Nasenschleimhaut ganz analoge Stillstände der Athmung hervor. Die Versuche fallen bei dieser Anordnung zwar nicht so schlagend aus, denn es erzeugen auch einfach mechanische Berührung des Nasenloches oder Einträufeln irgend einer Flüssigkeit, z. B. destillirten Wassers oder physiologischer Kochsalzlösung, analoge Stillstände. Letztere treten indess nicht regelmässig ein und sind vor Allem gewöhnlich nur von wenigen Secunden Dauer, wie schon Kratschmer beobachtet hat, wogegen das Einträufeln von 1 bis 2 Tropfen 2 proc. Isoxazollösung in eines der Nasenlöcher das Phänomen constant

Digitized by Google

und bis zur Dauer von 50—70 Secunden hervorruft, wie folgende Versuche, bei welchen die Athmung an den Bauchdecken beobachtet wurde, belegen.

Kaninchen 2750 g

Art der eingeträufelten Lösung	Dauer des Athemstillstandes bei Einträufelung in rechtes Nasenloch	linkes Nasenloch
1 Tropfen 2 proc. Isoxazol	55 Sec.	30 Sec.
1 „ 0,6 „ Kochsalz	7 „	5 „
1 „ 2 „ Isoxazol	— „	50 „

Kaninchen 2700 g

2 Tropfen 0,6 proc. Kochsalz	13 Sec.	0 Sec.
2 „ 2 „ Isoxazol	72 „	61 „
2 „ Brunnenwasser	18 „	7 „
2 „ 2 proc. Isoxazol	73 „	19 „
2 „ destill. Wasser	31 „	16 „

Die Wirkung des Isoxazolmethylats zeigt sich hier sofort in der 1. Secunde nach der Application, während bei intravenöser Application 5—10 Secunden vergehen; auch tritt sie bei kleineren Dosen auf, denn ein Tropfen der 2 proc. Lösung enthält nur ungefähr 0,001 Isoxazol, wogegen Stillstände solcher Dauer bei intravenöser Application und Thieren gleichen Körpergewichts mindestens das Dreifache erfordert hätten. Die Wirkung ist um so auffallender, als das Isoxazol sich gegenüber sensiblen Nerven anderer Schleimhäute ganz indifferent verhält und jedenfalls kein allgemeines örtliches Reizmittel ist.

Ein Geruch ist an ihm nicht wahrzunehmen. Auf die Zunge gebracht, erzeugt seine Lösung nur einen bitteren, dem Morphin ähnlichen Geschmack, ohne Gefühl von Brennen oder dergleichen. In die Conjunctiva eines Kaninchenauges eingeträufelt, ist keine Hyperämie, Secretion oder entzündliche Reizung zu beobachten. Auch auf die sensiblen Hautnerven des Frosches ist es wirkungslos, indem die Zehen der hinteren Extremität eines decapitirten Frosches, in die 2—5 proc. Lösung selbst eine Minute lang eingetaucht, darin blieben, während eine ganz verdünnte Säurelösung (0,3 Proc.) sofortiges Heben des Beines veranlasste.

Es bleibt nun noch aufzuklären, weshalb durch intravenös oder subcutan beigebrachtes Cocaïn der Kratschmer'sche Reflex nach Injection von Isoxazol oder Einathmung von Chloroform zur Aufhebung gebracht werden kann. Der Umstand, dass dies nur bei

Digitized by Google

solchen Dosen des Alkaloïds geschah, welche gleichzeitig auch eine deutliche Verstärkung der Athmung, zumal durch Erhöhung ihrer Frequenz, herbeiführten, legte die Vermuthung nahe, dass diese Veränderung der Athmung in ursächlichem Zusammenhange zur genannten Hemmungswirkung steht. Die folgenden Versuche mit Coffeïn, Campher und Pikrotoxin ergeben in der That, dass auch diese, erregend auf das Athmungscentrum wirkenden Substanzen die Auslösung des Kratschmer'schen Reflexes durch intravenös injicirtes Isoxazol und eingeathmetes Chloroform so lange zu unterdrücken vermögen, als die durch sie hervorgerufene Beschleunigung, resp. Vertiefung der Athmung anhält.

Coffeïn. Kaninchen 2100 g.

Zeit	Respirations-		Bemerkungen
	Frequenz	Höhe in mm	
3 h 33 m	76	13	
	—	—	Chloroformeinathmung und intravenöse Injection von 0,006 Isoxazol erzeugen Athemstillstände von 20 bis 30 Secunden Dauer.
3 h 42 m	—	—	1,0 Coffeïnum-natrio benzoicum als 2proc Lösung in Jugularis.
3 h 44 m	85	18	
3 h 45 m	—	—	0,01 Isoxazol erzeugt keinen Athemstillstand, sondern nur eine 30 Secunden andauernde Erniedrigung und Verlangsamung der Athemcurven, dazwischen mehrere Krampfanfälle.
3 h 48 m	77	16	
	—	—	Chloroformeinathmung ist fast wirkungslos, es erfolgt nur eine unbedeutende Erniedrigung der Athemcurve während dreier Athemzüge.
3 h 50 m	72	15	
	—	—	Chloroformeinathmung erzeugt eine 5 Secunden währende Verlangsamung der Athmung unter Erniedrigung ihrer Intensität auf $^1/_3$.
4 h 14 m	75	12	
4 h 15 m	—	—	0,008 Isoxazol erzeugt einen Athemstillstand von 25 Secunden Dauer. Chloroform ist ebenfalls wieder gut wirksam.

Campher. Kaninchen 2500 g.

11 h 52 m	54	17	
11 h 53 m	—	—	0,005 Isoxazol intravenös in 2proc. Lösung erzeugt einen Athemstillstand von 28 Secunden Dauer.
11 h 55 m	—	—	Chloroformeinathmung bewirkt ebenfalls prompten Athmungsstillstand.
11 h 56 m	—	—	
			Injection von 0,4 Campher als 2proc. Emulsion mit Gummi in Vena jugularis.
11 h 59 m	97	23	
12 h — m	—	—	0,008 Isoxazol ist ohne jede Wirkung.
12 h 2 m	—	—	Chloroformeinathmung erzeugt nur eine kaum merkbare Abflachung einiger Athemzüge.

Digitized by Google

Zeit	Respirations- Frequenz	Respirations- Höhe in mm	Bemerkungen
12 h 4 m	—	—	0,01 Isoxazol erzeugt ebenfalls nur eben merkbare Abflachung einiger Athemzüge.
12 h 5 m	84	19	
12 h 55 m	65	17	
	—	—	0,005 Isoxazol erzeugt einen Athemstillstand von 30 Secunden Dauer Chloroformeinathmung ist ebenfalls wieder von starker Wirkung.

Pikrotoxin. Kaninchen 2700 g.

3 h 36 m	56	10	
3 h 37 m	—	—	Isoxazolinjection in Ohrvene 0,006 erzeugt Athemstillstand von 32 Secunden Dauer. Chloroform- und Raucheinathmung haben ebenfalls gute Wirkung.
3 h 39 m	—	—	0,002 Pikrotoxin als $^1/_2$proc. Lösung in Ohrvene.
3 h 43 m	80	14	
3 h 44 m	—	—	Chloroformeinathmung bewirkt nur mehr unbedeutende Verflachung und Verlangsamung einiger Athemzüge. Rauch ist noch von guter Wirkung.
3 h 45 m	120	18	0,001 Isoxazol ist wirkungslos, ebenso Chloroformeinathmung, Rauch hat noch schwache Wirkung.

Ich gehe nun zur Frage über, an welche chemische Eigenschaft des Methylphenylisoxazolchlormethylats die beschriebene Wirkung auf Athmung und Kreislauf gebunden ist. Zu diesem Zwecke wurde zunächst das sogenannte freie, d. h. nicht mit Chlormethylat verbundene Methylphenylisoxazol untersucht.

Der Umstand, dass dasselbe in Wasser so gut wie unlöslich ist, bereitete einige Schwierigkeit. Schliesslich gelang es indess, mit einer 0,2 proc. Lösung in 20 proc. Alkohol, welche durch Auflösung der Substanz in 33 Theilen warmen Weingeistes von 60 Proc. und allmählicher Verdünnung desselben mit 67 Theilen warmer physiologischer Kochsalzlösung hergestellt war, zum Ziele zu kommen. Eine solche Lösung ist bei Körpertemperatur noch vollständig klar und lässt erst bei weiterer Abkühlnng einen Theil der Verbindung auskrystallisiren. Injectionen derselben im körperwarmen Zustande hatten nun nicht den geringsten Einfluss auf Athmung und Kreislauf im Sinne des beschriebenen Phänomens, auch wenn sie in grösserer Menge und mit möglichst grosser Geschwindigkeit ausgeführt wurden, wogegen die zur Controle vor-

Digitized by Google

genommenen Injectionen von in gleicher Weise hergestellten Methylatlösungen vor- und nachher den typischen Athemstillstand nebst Kreislaufsveränderungen erzeugten. Die einzige Veränderung, welche nach wiederholten Injectionen des freien Isoxazols sich einstellte, war eine dauernde mässige Herabsetzung der Respirationsfrequenz, welche möglicher Weise auch nur auf den als Lösungsmittel verwendeten Alkohol zu beziehen ist und überdies im 2. Versuch fehlte.

1. Versuch.

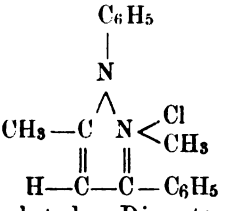
Kaninchen 2700 g. Manometer in Carotis. Trachea mit Schreibkapsel verbunden. Injectionen in Vena jugularis.

Zeit	Druck in mm Hg	Pulsfrequenz	Respirations- Frequenz	Respirations- Intensität	Bemerkungen
8 h 15 m	79	222	84	13	
8 h 18 m	—	—	—	—	0,0024 Methylat = 1,2 ccm in 7 Secunden injicirt. Sofort Respirationsstillstand von 27 Secunden Dauer mit maximaler Pulsverlangsamung von 42 und Drucksteigerung auf 118 mm.
8 h 23 m	76	192	81	13	
8 h 24 m	—	—	—	—	0,004 = 2 ccm freies Isoxazol in 7 Sec. injicirt.
8 h 26 m	—	—	—	—	0,006 = 3 ccm freies Isoxazol in 11 Sec. injicirt.
8 h 29 m	—	—	—	—	0,008 = 4 ccm freies Isaxozol in 7 Sec. injicirt. Ausser bleibender geringer Respirationsverlangsamung (auf 66 pro Min.) ohne jeden Erfolg.
8 h 30 m	78	213	66	14	
8 h 34 m	—	—	—	—	0,002 = 1 ccm Methylat in 5 Secunden. Sofortiger Respirationsstillstand von 5 Secunden Dauer mit maximaler Pulsverlangsamung auf 60 und Drucksteigerung auf 112 mm.
8 h 40 m	77	218	68	14	0,02 freies Isoxazol = 20 ccm in 60 Sec. injicirt. Ohne Erfolg.
5 h 3 m	103	240	66	11	
5 h 4 m	—	—	—	—	0,004 freies Isoxazol in 40 Sec. injicirt.
5 h 6 m	95	234	66	9	
5 h 7 m	—	—	—	—	0,006 „ „ „ 10 „ „
5 h 8 m	95	238	70	11	
5 h 12 m	—	—	—	—	0,010 „ „ „ 20 „ „
5 h 13 m	95	234	68	10	
5 h 17 m	—	—	—	—	0,024 „ „ „ 120 „ „
5 h 20 m	99	230	72	14	Sämmtliche Injectionen ohne Wirkung
5 h 25 m	—	—	—	—	0,006 Methylat in 20 Sec injicirt, erzeugt Athmungsstillstand von 20 Sec. Dauer mit maximaler Pulsverlangsamung von 50 und Drucksteigerung auf 116 mm.

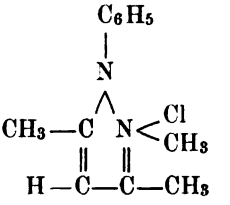
Digitized by Google

Die völlige Wirkungslosigkeit des freien Methylphenylisoxazols beweist, dass die Wirkung nur dem mit Chlormethyl verbundenen Isoxazol zukommt, bezw. an dessen Eigenschaft als Ammoniumbase gebunden ist. Letzteres setzt allerdings voraus, dass auch andere Ammoniumverbindungen des Isoxazols, z. B. das Methylphenylisoxazolchloraethylat, wirksam ist. Ich habe dieses Präparat leider nicht untersuchen können, weil es nach Prof. Claisen's Mittheilung nicht krystallisirt zu erhalten ist.

Dass das Clormethyl als solches an der Wirkung nicht betheiligt ist, ergibt sich wohl auch aus den folgenden Untersuchungen, denen zufolge nur einige wenige Chlormethylate anderer Basen sich dem Isoxazolmethylat analog erwiesen. Es war von vornherein wenig wahrscheinlich, dass die eigenthümliche Wirkung des Isoxazolmethylats eine allgemeine Eigenschaft der Chlormethylverbindungen organischer Basen sei, weil bereits zahlreiche derartige Verbindungen untersucht worden sind, ohne dass hierbei eine derartige Wirkung meines Wissens beobachtet worden wäre. Da bei diesen Untersuchungen indess vielfach keine intravenösen Injectionen vorgenommen worden waren, sondern nur subcutane, bei denen die Wirkung auch beim Isoxazolchlormethylat nicht beobachtet wurde, so erschien eine orientirende Untersuchung nach dieser Richtung immerhin angezeigt. Es standen hierzu zunächst zwei von Prof. Claisen dargestellte Präparate aus der den Isoxazolen nahe verwandten Pyrazolreihe zur Verfügung. das Chlormethylat des Methyldiphenylpyrazols



und das Chlormethylat des Dimetnylphenylpyrazols



Digitized by Google

Letzteres war bereits von Canné, indess nur bei subcutanen Injectionen der Prüfung unterzogen.[1])

1. Versuch. Kaninchen 3200 g. Luftröhre mit Vorlage und Schreibkapsel in Verbindung; Injectionscanüle in Vena jugularis.

3 h. 10 m. 0,012 Diphenylmethylpyrazolchlormethylat in 4 proc. Lösung in Vena jugularis erzeugt nach 8 Secunden einen Athmungsstillstand von 73 Secunden Dauer, während dessen starke Krämpfe auftreten. Die Athmung beginnt sodann schwach und langsam, nimmt continuirlich an Frequenz und Intensität zu und hat nach 1 Minute den normalen Typus wieder erreicht. Carotis wird hierauf mit Hg-Manometer verbunden.

3 h. 25 m. Blutdruck 95 mm Hg, Pulsfrequenz 228.

3 h. 26 m. 0,016 Diphenylmethylpyrazol in 4 proc Lösung in Vena jugularis erzeugt nach 7 Secunden Athmungsstillstand in Exspirationsstellung. Der Blutdruck beginnt sofort zu sinken, nach 1 Minute beträgt er nur noch mehr 35 mm, Puls 122; da unter diesen Umständen eine Rückkehr der Athmung nicht mehr zu erwarten war, wird sofort künstliche Respiration eingeleitet, worauf der Druck alsbald wieder auf 110—123 mm sich erhebt, und auch die natürliche Athmung wieder erscheint.

3 h. 35 m. 0,012 Diphenylmethylpyrazolchlormethylat in 4 proc. Lösung bewirkt wieder Athemstillstand mit Absinken des Blutdruckes auf 30 mm. Sofort eingeleitete künstliche Beathmung ist diesmal erfolglos; indem der Puls klein und unregelmässig wird, tritt der Tod ein.

2. Versuch. Kaninchen 2600 g. Luftröhre mit Vorlage und Schreibkapsel, Hg-Manometer mit Carotis verbunden. Injectionen in Ohrvene.

4. h. 15 m. Blutdruck 109 mm Hg, Pulsfrequenz 270 in 1 Minute; Respirationsfrequenz 72, Respirationsintensität (Ausschlag des Hebels) 13 mm.

4 h. 20 m. 0,005 Diphenylmethylpyrazolchlormethylat in 2 proc. Lösung erzeugt keinen völligen Athemstillstand, sondern nur eine circa 20 Secunden dauernde Verminderung der Athmungsintensität auf $3^1/_2$ mm und der Frequenz auf 39 (pro Minute ausgerechnet) nebst Blutdrucksteigerung auf 137 und Pulsverlangsamung auf 132 Schläge pro Minute. In der nächsten Minute machen alle diese Erscheinungen wieder der Norm Platz.

4 h. 20 m. 0,008 Diphenylmethylchlormethylat erzeugt völligen Athemstillstand von 19 Secunden Dauer unter Ansteigen des Blutdruckes auf 148 mm, Pulsverlangsamung wenig ausgesprochen. Athmung beginnt sodann wieder, zunächst schwach und langsam und erreicht in der nächsten Minute wieder die normalen Verhältnisse.

---

[1]) Pharmakologische Versuche über einige Pyrazole. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXVIII S. 295.

Digitized by Google

4 h. 31 m. Blutdruck 95 mm, Pulsfrequenz 280; Respirationsfrequenz 80, Respirationsintensität 11.

4 h. 32 m. 0,006 Diphenylmethylpyrazolchlormethylat in 2 proc. Lösung erzeugt keinen vollständigen Athmungsstillstand, sondern nur eine 30 Secunden währende Verminderung der Frequenz auf 54 Züge (pro Minute) und der Intensität auf 3 mm neben Blutdrucksteigerung anf 105 mm und Pulsverlangsamung auf 130 Schläge (pro Minute). In der nächsten Minute stellen sich allmählig wieder die normalen Verhältnisse her.

4 h. 44 m. 0,008 Dimethylphenylpyrazolchlormethylat erzeugt eine über 30 Secunden andauernde Verminderung der Athmungsfrequenz (auf 42 pro Minute) und der Intensität auf 1—2 mm, so dass dieselbe durch die Schreibfeder kaum mehr zum Ausdrucke kommt. Der Blutdruck steigt hierbei auf 133 mm, die Pulsfrequenz ist auf 72 Schläge herabgesetzt. In der nächsten Minute allmähliche Rückkehr zu den normalen Verhältnissen.

4 h. 50 m. 0,050 Dimethylphenylpyrazolchlormethylat erzeugt völligen Athemstillstand. Athmung kommt aber nicht wieder, infolgedessen der Tod eintritt. Kreislauf konnte wegen Störung am Manometer nicht genau verfolgt werden.

3. Versuch. Kaninchen 2700 g. Versuchsanordnung wie vorhin.

3 h. 25 m. Blutdruck 103 mm, Pulsfrequenz 240, Respirationsfrequenz 60.

3 h. 27 m. 0,008 Diphenylmethylpyrazolchlormethylat in 4 proc. Lösung in Ohrvene erzeugt nur eine beträchtliche, 40 Secunden währende Herabsetzung der Athmung in Frequenz und Intensität; Pulsfrequenz bleibt hierbei ungeändert, Blutdruck steigt in der nächsten Minute vorübergehend auf 123 mm.

2 h. 30 m. 0,012 desselben Präparates erzeugt vollständigen Athmungsstillstand von 71 Secunden Dauer unter Pulsverlangsamung auf 120 Schläge (pro Minute). Blutdruck sinkt anfänglich etwas und steigt dann auf 133 mm. Ausserdem Krämpfe. Nachdem die Athmung wieder eingesetzt hat, beginnt er plötzlich wieder unter die Norm zu sinken und den Nulllinien zuzustreben; indem gleichzeitig auch die Athmung ungenügend wird, tritt der Tod ein.

4. Versuch. Kaninchen 3500 g. Versuchsanordnung wie vorhin; seitliche Oeffnung der Respirationsvorlage geschlossen.

3 h. 38 m. Blutdruck 104 mm, Pulsfrequenz 282, Respirationsfrequenz 108, Respirationsintensität 16 mm.

3 h. 40 m. 0,02 Dimethylphenylpyrazolchlormethylat in 4 proc. Lösung in Vena jugularis erzeugt nach 9 Secunden eine circa 20 Secunden währende Verminderung der Athmungsfrequenz auf 54 (pro Minute) und Athmungsintensität auf knapp 1 mm, neben Pulsfrequenz von 90 pro Minute und später folgendem Steigen des Blutdruckes auf 123 mm, gleishzeitig mehrere Krampfanfälle. Nach 1 Minute haben sich allmählich die normalen Verhältnisse wieder hergestellt.

Digitized by Google

3 h. 46 m. 0,004 Diphenylmethylpyrazolchlormethylat in 4 proc. Lösung erzeugt Athemstillstand von 7 Secunden Dauer in starker Exspirationsstellung (seitliche Oeffnung der Luftvorlage geschlossen) unter Pulsverlangsamung auf 80 Schläge pro Minute und Steigen des Blutdruckes auf 125 mm.

3 h. 51 m. Blutdruck 95 mm, Pulsfrequenz 280, Athmungsfrequenz 96, Intensität 17 mm.

3 h. 52 m. 0,048 Dimenthylphenylpyrazolchlormethylat in 5 proc. Lösung. Athmungsfeder geht (bei geschlossener Seitenöffnung der Luftvorlage) in starke Exspirationsstellung über und schreibt eine horizontal gerade Linie, welche in unregelmässigen Intervallen von 5—10 Secunden durch ein oder mehrere Einschnitte (Inspirationsstösse) unterbrochen wird. Gleichzeitig häufige heftige Krampfanfälle. Pulsfrequenz 82, Blutdruck 142 mm. Nachdem dieser Zustand nahezu 2 Minuten angedauert, kehren allmählich die normalen Verhältnisse zurück.

Die aufgeführten Versuche zeigen, dass das Diphenylmethylpyrazolchlormethylat in kleinen Mengen bei intravenöser Injection dem Phenylmethylisoxazolchlormethylat völlig analog sich verhält. Es bewirkt wie dieses nach einigen Secunden einen vorübergehenden völligen Stillstand der Athmung in Exspirationsstellung. Die Dauer dieses Stillstandes wächst mit der Grösse der Dosis. 1—2 mg für die Körpergewichtseinheit erzeugten einen Stillstand von 7 Secunden, 3—4 mg einen solchen von mehr als einer Minute. Nach dieser Zeit beginnt die Athmung wieder, zunächst ganz schwach und langsam, um dann rasch an Frequenz und Tiefe zuzunehmen, so dass nach ca. 1 Minute die früheren Verhältnisse erreicht sind. Während des Athemstillstandes sinkt die Pulsfrequenz, und der Blutdruck geht in die Höhe. Beides, namentlich das erstere, ist aber häufig nicht so stark ausgesprochen, wie beim Isoxazol. Lähmende Einflüsse auf das Gefässsystem und wahrscheinlich auch auf das Herz, welche in Dosen über 4 mg ein rasches Absinken des Druckes bewirken, scheinen dabei im Spiele zu sein. In einzelnen Fällen bewirkten kleine Dosen keinen vollständigen Athemstillstand die Athemcurve wird nur während 20—40 Secunden sehr niedrig, und die Frequenz sehr vermindert.

Etwas anders verhielt sich das Dimethylphenylpyrazolchlormethylat. Kleinere Dosen (Milligramme) bewirkten regelmässig nur eine Herabsetzung der Respirationsfrequenz und noch mehr der Respirationsintensität, so dass die Athemcurve während 20—30 Secunden ganz niedrig wird und graphisch kaum mehr zum Ausdrucke kommt. Durch grössere, schon der letalen sich

Digitized by Google

nähernde Dosen (Centigramme) konnten wohl völlige Athmungsstillstände erzeugt werden, dieselben wurden jedoch immer in Zwischenräumen von 5—10 Secunden durch eine krampfhafte inspiratorische Bewegung unterbrochen. Während der Herabsetzung, resp. Aufhebung der Athmung bestanden Pulsverlangsamung, Blutdrucksteigerung und häufige Krampfanfälle der Körpermuskulatur.

Das Ergebniss dieser Versuche ist daher kurz gefasst, dass beide Pyrazolchlormethylate, insbesondere das Chlormethylat des Diphenylmethylpyrazols eine dem Methylphenylisoxazolchlormethylat ganz analoge Wirkung auf Athmung und Kreislauf haben. Während jedoch die intravenösen Wirkungen des Isoxazols sich fast beliebig oft wiederholen oder durch entsprechende Steigerung der Dosis zu sehr langer Dauer ausdehnen lassen, ohne das Leben des Thieres zu gefährden, ist dies bei den Pyrazolen wegen der offenbar grösseren allgemeinen Giftigkeit nur in beschränktem Maasse der Fall.

Von anderen Ammoniumbasen wurden noch folgende untersucht:

Das Chinolinchlormethylat, erhalten aus dem Jodmethylat durch Umsetzung mit frisch gefälltem Chlorsilber, vom Schmelzpunkte 125° C., zeigte sich in intravenösen Gaben bis zu 0,05—0,025 pro Kilo Körpergewicht ganz wirkungslos. Es war in diesen relativ hohen Dosen nur eine längere Zeit geringe Verlangsamung der Athmung zu constatiren.

Ganz unwirksam waren ferner in gleichen Dosen das Trimethyl- und Triaethylammoniumchlorid, sowie das Tetraaethylammoniumchlorid, welche H. Prof. v. Miller mir aus seiner Sammlung zu überlassen die Freundlichkeit hatte, ebenso das Triaethylmethylammoniumchlorid, das aus Triaethylamin und Jodmethyl mit nachträglicher Umsetzung durch Chlorsilber erhalten worden war, und dessen Pikrat den Schmelzpunkt 265°C. besass.[1])

Um so auffallender war das Verhalten des Tetramethylammoniumchlorids. 0,005 in Ohrvene injicirt, erzeugten bei einem 2300 g schweren Kaninchen, an dem blos die Athmung graphisch registrirt wurde, unter starken Krämpfen eine etwa 40 Secunden andauernde Störung der Athmungscurve. In der

[1]) Nach Lossen, Annal. der Chemie. Bd. CLXXXI, S. 374 schmilzt Methyltriaethylammoniumpikrat bei 267—268°.

Digitized by Google

Mitte ein fast 10 Secunden währender, völliger Stillstand, zu beiden Seiten unregelmässig in Frequenz und Intensität verminderte Athemzüge. Eine nach einiger Zeit wiederholte, verdoppelte Dosis 0,01 setzte der Athmung dauernd ein Ziel, dieselbe kam auch nach lange fortgesetzter künstlicher Beathmung nicht wieder. Bei einem zweiten 2100 g schweren Kaninchen hatten 0,005 sofort diesen letzteren Effect. Noch empfindlicher zeigte sich ein 3. Thier, bei dem auch die Kreislaufsverhältnisse aufgenommen wurden.

Kaninchen 3400 g. Luftröhre mit Vorlage und Schreibkapsel, Carotis mit Quecksilbermanometer verbunden.

3 h. 58 m. 228 pro Minute. Blutdruck 108 mm, Respirationsfrequenz 99 pro Minute.

4 h. — m. 0,001 Tetramethylammoniumchlorid in 1 proc. Lösung in Vena jugularis: Nach ungefähr 5 Secunden wird die Athmung plötzlich sehr in ihrer Stärke herabgesetzt und in der Frequenz vermindert, so dass die Athemcurve fast zu einer Geraden wird, gleichzeitig sinkt der Blutdruck rasch auf die mittlere Grösse von 20 mm herab, während die Pulse sehr verlangsamt und gross werden. Nach 4 Secunden nimmt die Athmung rasch wieder zu und steigt der Blutdruck wieder auf die Norm empor, während die Pulsverlangsamung noch etwas länger anhält. Nach einer Minute sind die normalen Athmungs- und Kreislaufsverhältnisse wieder hergestellt.

4 h. 8 m. 0,001 Tetramethylammoniumchlorid erzeugt wieder genau dieselben vorübergehenden Veränderungen in Athmung und Kreislauf wie vorher.

4 h. 18 m. 0,0005 Tetramethylammoniumchlorid bewirkt eine starke Herabsetzung der Athmungsintensität für 3—4 Athemzüge, während der Blutdruck auf 56 mm herabsinkt und der Puls sich verlangsamt (21 Schläge in 10 Secunden). Athmung und Blutdruck werden in den nächsten Secunden wieder normal, wogegen der Puls erst nach circa 1 Minute die frühere Frequenz wieder erreicht.

4 h. 24 m. 0,0005 Tetramethylammoniumchlorid verhalten sich wie vorhin.

4 h. 30 m. 0,002 Tetramethylammonium bringen die Respiration zum vollständigen Stillstande, gleichzeitig sinkt der Blutdruck auf 16 mm, und der Pulsschlag wird langsam und unregelmässig. Nach $^1/_2$ Minute künstlicher Beathmung, wodurch der Puls wieder regelmässig und frequenter wurde (198 in 1 Minute) und der Blutdruck auf 30 mm sich gehoben hatte, setzte die natürliche Athmung wieder ein. Sie war tief, aber langsam (36 in 1 Minute) und darum offenbar ungenügend, denn nach einer $^1/_2$ Minute sank der Blutdruck wieder, der Puls wurde wieder langsamer und auch die Athmung erlosch. Trotzdem diesmal mit dem Beginne der künstlichen Athmung gewartet wurde, bis das Thier

Digitized by Google

als moribund zu betrachten war, nämlich nur mehr alle 4—5 Secunden ein schwacher Herzschlag kam, und die Manometerfeder fast die Abscisse (Nulllinie) berührte, vermochte dieselbe Puls und Blutdruck rasch zu bessern. Nachdem letzterer auf 38 mm sich gehoben, war auch die natürliche Athmung wieder sichtbar. Die künstliche Beathmung wurde aber noch einige Minuten fortgesetzt, bis der Blutdruck normal (95 mm) geworden, bei 132 Pulsfrequenz. Die nun freigelassene natürliche Athmung hatte eine Frequenz von 51 und eine grosse Intensität (18 mm Höhe der Curve). Sie erhielt sich aber nur 30 Secunden auf dieser Höhe, dann wurde sie langsamer und hörte nach einer Minute ganz auf. Gleichzeitig sank wieder der Blutdruck bis fast auf die Nulllinie, und war der Puls beim letzten Athemzuge schon sehr verlangsamt, aussetzend und schwach, so dass er durch die Manometerfeder nur noch sehr wenig zum Ausdrucke kam. Sofort eingeleitete künstliche Respiration hatte diesmal keinen Erfolg.

Das Tetramethylammonium zeigt sich nach diesen Versuchen von sehr grosser, übrigens bereits bekannter Giftigkeit.[1]) Dieselbe ist um so überraschender, als die beiden anderen quaternären Basen Tetraaethyl- und Triaethylmethylammonium sich sehr wenig wirksam zeigten. Bei diesen brachten Gaben von 25 mg pro Kilo noch keine merkbare Veränderung; bei jenem war $^1/_8$ mg schon von starker Wirkung. Die Substanz lähmt die Respiration und setzt gleichzeitig den Blutdruck bis auf wenige Millimeter herab. Wodurch letzteres bewirkt wird, bedarf noch näherer Untersuchung. Wahrscheinlich sind mehrere Ursachen (Gefässlähmung und Herzlähmung) betheiligt. Bei Dosen, welche die letale nicht ganz erreichen, kann die dadurch hervorgerufene Störung vorübergehender Natur sein und es bei blosser Beobachtung der Athmung den Anschein erwecken, als wäre eine dem Isoxazol einigermassen ähnliche Wirkung vorhanden. Die nähere Untersuchung der Kreislaufsveränderungen ergiebt indess, dass beide Erscheinungen von einander völlig verschieden sind.

Es hat sich somit die eigenthümliche Wirkung des Phenylmethylisoxazolchlormethyls auf Athmung und Kreislauf nur noch bei den Chlormethylaten des Phenyldimethylpyrazols und Diphenylmethylpyrazols finden lassen. Diese Substanzen sind Glieder der Gruppe, welche Hantzsch[2]) unter der Collectivbezeichnung Azole zusammenfasst.

---

[1]) Vergl. Dufaux, Ueber die Wirkung des Tetramethylammoniumchlorids. Inaug.-Diss. Berlin 1888.

[2]) Liebig's Annalen. Bd. CCXLIX.

Digitized by Google

Fritz Voit: Ueber den Eiweissumsatz bei künstlich erhöhter Körpertemperatur. (Vorgetragen am 11. Juni 1895).

Obwohl man neuerdings davon zurückgekommen ist, die erhöhte Körpertemperatur beim Fieber als einzige Ursache des vermehrten Eiweisszerfalles anzusehen, da man noch andere Ursachen hiefür gefunden hat, so kommt derselben doch zweifellos eine Bedeutung für den Stoffumsatz zu.

Theils am Menschen, theils am Thier, ist eine grössere Anzahl von Versuchen über die Einwirkung künstlich erhöhter Körpertemperatur angestellt worden, deren Ergebniss ein sehr verschiedenes war. Hier sollen nur die Versuche am Thier in Betracht gezogen werden, von welchen drei die Anforderungen einer strengen Kritik erfüllen: eine Arbeit von Naunyn,[1]) eine zweite von Simanowsky[2]) und eine dritte von Paul Richter.[3]) Während Simanowsky keine Einwirkung der künstlich erhöhten Körpertemperatur auf den Eiweissumsatz constatiren konnte, fanden Naunyn und Richter eine nicht unbeträchtliche Steigerung der Stickstoffausscheidung.

Da alle drei Arbeiten einwandfrei ausgeführt sind, so sind die einander widersprechenden Resultate nur durch Verschiedenheiten in den Versuchsbedingungen zu erklären. In dieser Hinsicht Klarheit zu verschaffen, war der Zweck meiner Versuche, die theils am Hunde, theils am Kaninchen angestellt

[1]) Berlin. klin. Wochenschr. 1869 N. 4 und Arch. f. Anat. u. Phys. 1870. 159.
[2]) Zeitschr. f. Biol. XXI. 1. 1885.
[3]) Virchows Arch. 123. 1891. 158.

Digitized by Google

wurden. Die Erwärmung der Thiere geschah in einem Kasten mit doppelter Wandung. Im äusseren Raume befand sich warmes Wasser, das durch einen Thermoregulator auf constanter Temperatur erhalten wurde, so dass die Luft im innern Raum 34—35 Grad C. mass. Dabei zeigten die Thiere, Hunde wie Kaninchen, nach kurzer Zeit im Rectum eine Temperatur von 41—42 Grad C. Sie hielten diese hohe Temperatur in den meisten Fällen 24 Stunden ganz gut aus. Der Harn wurde sowohl beim Hund als auch beim Kaninchen immer mit dem Katheter entleert.

Es hat sich nun dabei ergeben, dass von grossem Einfluss die Zeitdauer der Einwirkung der erhöhten Temperatur ist. Aus einer Reihe meiner Versuche, bei welchen die Dauer des Aufenthaltes im Thermostaten zwischen 3 und 24 Stunden schwankte, kann man erkennen, dass mit der Dauer der Einwirkung der Wärme auch der Einfluss auf die in 24 Stunden ausgeschiedene Stickstoffmenge wächst. In einem Hungerversuch am Hund stieg z. B. die 24 stündige Stickstoffmenge im Harn durch 3 stündige Erwärmung nur um 2 Proc., während eine 24 stündige Erwärmung eine Steigerung um 32 Proc. zur Folge hatte. Aber auch bei kurzdauernder Erwärmung ist beim hungernden Thier immer ein Einfluss auf den Eiweissumsatz zu constatiren. Dies wird deutlich, wenn man den Stickstoff nicht im 24stündigen Harn, sondern in kürzeren Zeit-Intervallen bestimmt. Auf diese Weise habe ich auch bei einer Erwärmung von nur 3 stündiger Dauer Steigerungen der N-Ausscheidung um 10—30 Proc. beobachtet. Der Grund, warum bei 3 stündigem Erwärmen die Stickstoffsteigerung in der 24 stündigen Harnmenge so wenig markirt erscheint, ist zum Theil der, dass bei kürzeren Versuchen schon 3 oder 6 Stunden nach dem Aufhören der Erwärmung die Stickstoffausscheidung zur Norm zurückgeht; zum grösseren Theil aber liegt er darin, dass im Anfang der Erhitzung eine Verminderung des Stickstoffs im Harn beobachtet wird, wodurch, wenn man den Stickstoff im 24 stündigen Harn bestimmt, die nachträgliche Steigerung fast ganz verdeckt werden kann.

Dieses Absinken der Stickstoffausscheidung muss als Stickstoff-Retention aufgefasst werden. Es wird dies deutlich, wenn man die Menge des secernirten Harnes bestimmt, welche z. B. in einem meiner Versuche am Hund bei 3 stdl. Catheterisation mit sehr geringen Schwankungen durchschnittlich 19 ccm. betrug, durch

Digitized by Google

3stündige Erwärmung aber auf 11 ccm. herabgedrückt wurde. Auch beim Kaninchen ist dieses Absinken der Stickstoff- und Harnmenge am Anfang der Erwärmung sehr deutlich. Als ich aber dem hungernden Thier während der Erwärmung öfter mit der Schlundsonde Wasser eingab, blieb die Erscheinung aus und gleich am Wärmetage ging der Stickstoffwerth in die Höhe.

Eine wichtige Rolle spielt die Art der Ernährung. Ein Versuch mit einem 13 kg schweren Hund ergab beim Hunger durch 12 stündige Erwärmung eine Steigerung der Stickstoffausscheidung um 37 Proc. In einer unmittelbar vorhergehenden Versuchsreihe erhielt das Thier täglich 400 g Fleisch und 50 g Speck. Hier betrug die Vermehrung der Stickstoffausscheidung bei ebenfalls 12 stündiger Erwärmung nur 4 Proc. Beim Hunger ist also die Steigerung eine wesentlich beträchtlichere, als bei reichlicher Nahrungszufuhr.

Die Steigerung des Eiweissumsatzes ist aber nicht direct durch die Erhöhung der Körpertemperatur bedingt. Wie bei der Muskelarbeit, wie bei der Dyspnoe, wie, wenigstens zum Theil, auch beim Fieber und beim Diabetes, ist das Primäre ein vermehrter Verbrauch an stickstofffreiem Material und erst durch den Ausfall der eiweisssparenden Wirkung der stickstofffreien Stoffe geht der Eiweissumsatz in die Höhe. Dies geht aus den folgenden Beobachtungen hervor.

Die Erhöhung der Körpertemperatur bedingt eine Verminderung des Glycogenbestandes in der Leber. May[4]) hat bei 15 stündiger Versuchsdauer und Eingabe von 30 g Rohrzucker beim normalen Kaninchen eine Anhäufung von 6. 32—9. 12 g Glycogen in der Leber gefunden, beim fiebernden Thier dagegen nur eine solche von 1. 16—4. 20 g. Unter sonst ganz den gleichen Verhältnissen erhielt ich bei der künstlichen Erwärmung 2. 95—4. 74 gr Glycogen in der Leber, d. h. Werthe, welche bedeutend unter den in der Norm erhaltenen und nur wenig über den beim Fieber beobachteten stehen.[5])

---

[4]) May. Der Stoffwechsel im Fieber. Zeitschr. f. Biol. XXX. 1. 1894.

[5]) Erst vor kurzer Zeit habe ich von einer Arbeit Kenntniss erhalten, in welcher ähnliche Versuche veröffentlicht wurden. Es ist dies eine unter Kunkel s Leitung entstandene Dissertation von Schulte-Overberg: «Ueber die Einwirkung hoher Aussentemperaturen auf den Glycogenbestand der Leber.» Würzburg 1894.

Digitized by Google

Wie May beim Fieber, so konnte ich nun auch bei der künstlichen Erwärmung in Versuchen am Kaninchen durch Eingabe von 30—40 g Rohrzucker der Stickstoffsteigerung im Harn vorbeugen. Wenn also dem Organismus eine genügende Menge stickstofffreier Substanz zu Gebote stand, so trat keine Vermehrung des Eiweissumsatzes ein.

Es ergibt sich daraus der Schluss, dass die erhöhte Körpertemperatur wenigstens der Hauptsache nach nicht direct eine Steigerung der Eiweisszersetzung bedingt, sondern dass es zunächst zu einer ausgiebigeren Verbrennung von im Körper abgelagerter stickstofffreier Substanz kommt. Erst der Mangel an dieser verursacht die Steigerung des Eiweisszerfalles. Dieser tritt daher bei geeigneter Zufuhr von Kohlenhydraten nicht oder wenigstens nur in viel geringerem Grade ein.

(Die ausführliche Abhandlung erscheint in der Zeitschrift für Biologie.)

Digitized by Google

Gustav Klein: Zur Anatomie der weiblichen Harnröhre und der Skene'schen Drüsen. (Vorgetragen am 11. Juni 1895.)

Im Bindegewebe zwischen dem Endstücke der weiblichen Harnröhre und Scheide finden sich beim Menschen Gebilde, welche als «paraurethrale Gänge», «Skene'sche Drüsen», Endstücke der Gartner'schen Gänge u. s. w. bezeichnet werden, über deren Bedeutung jedoch heute keine gleichmässige Anschauung besteht, obwohl schon Regnier de Graaf sie ganz richtig für die Homologa der Prostata-Drüsen des Mannes erklärte. Ja sogar über den einfachen histologischen Bau der Harnröhren-Schleimhaut beim menschlichen Weibe finden sich die verschiedensten Angaben; er soll «individuell» schwanken, bald einfaches Platten-Epithel, bald mehrschichtiges Cylinder-Epithel zeigen.

Auf meinen Vorschlag hat desshalb Herr cand. med. Karl Groschuff mit mir eine Untersuchung dieser Organe begonnen. Zur Untersuchung kamen 18 Harnröhren und zwar vom fünfmonatlichen Foetus bis zum 92jährigen Weibe; die Objecte wurden meist an mikroskopischen Serienschnitten untersucht; zum Theil stammen sie von frischtot geborenen Kinderleichen, zum grösseren Theile von Individuen, die vor $^1/_2$, 1 bis höchstens $1^1/_2$ Tagen gestorben waren. Für das Studium mikroskopischer Einzelheiten sind ältere Leichen nur mit Vorsicht verwerthet worden. Ausserdem stund uns die ausgezeichnete mikroskopische Sammlung des Herrn Privatdocenten Dr. P. Reichel in Würzburg[1]) zur Verfügung; sie umfasst männliche und weibliche menschliche Foeten von 28—90 mm Kopfsteisslänge.

[1]) Jetzt in Breslau.

Digitized by Google

Ueber den mikroskopischen Bau der Harnröhre des Weibes sei nur Folgendes hervorgehoben (Demonstration von Tafeln und mikroskopischen Präparaten): Das Epithel ist mehrschichtig und die oberste Schicht ausgesprochen cylindrisch sowie stärker färbbar als die unteren Epithelien; auch die tieferen Schichten zeigen oft mehr cylindrisch als cubisch oder polygonal geformte Zellen. Die Schleimhaut besitzt zahlreiche tiefe Furchen und Buchten, aber keine ausgesprochenen Drüsen. Das Epithel der Buchten ist das gleiche wie jenes der Oberfläche; nur selten wird es im Fundus der Buchten einschichtig und cubisch bis niedrig cylindrisch; in solchen Fällen functionirt es anscheinend als Drüsen-Epithel, da sich im Lumen ein wenn auch spärliches Secret findet; aber auch an der Oberfläche des mehrschichtigen Epithels der Schleimhaut und ihrer Buchten findet sich spärliches Secret.

Im Septum urethro-vaginale finden sich bei jedem Weibe, ja schon bei Foeten von 65 mm Kopfsteisslänge Drüsen, die Skene'schen Drüsen. Sie entsprechen nach Entwicklung, topographischem Verhalten und Bau vollständig den Prostata-Drüsen des Mannes; sie enthalten ebenso wie diese oft ein goldgelbes, zu Concrementen geschichtetes Secret. Um zu entscheiden, welche Bedeutung ihnen zukommt, muss erst die Frage entschieden werden, ob sie nicht, — was von einigen Autoren angegeben wird, — bloss die Endstücke der Gartner'schen Gänge sind. Das ist ganz bestimmt nicht der Fall. Wir fanden nämlich in einem Falle bei einem $4^1/_2$ Monate (post partum) alten Mädchen die Endstücke der Gartner'schen Gänge links und rechts von der Scheide leicht geschlängelt und mit mehrfachen seichten Ausbuchtungen verlaufend, zum Theil auf kurze Strecken hin obliterirt und dann proximal von der Obliterationsstelle in beginnender cystischer Erweiterung; sie mündeten im Hymen und zwar innerhalb der vaginalen, inneren Auskleidung des Hymens; hier liessen sie sich deutlich innerhalb des mehrschichtigen vaginalen Platten-Epithels bis zur Mündung nachweisen. An keiner Stelle traten sie mit den Skene'schen Drüsen in irgend welche Beziehung oder Berührung. Die Mündung der Skene'schen Drüsen ist ebenfalls von jener der Gartner'schen Gänge ganz getrennt; denn die erstere findet sich entweder innerhalb der Harnröhre unmittelbar hinter dem Orif. ureth. ext. oder neben derselben im Scheidenvorhof unter oder neben dem Orif. ureth. ext. Meist findet man zwei

Digitized by Google

Skene'sche Drüsen, seltener eine dritte oberhalb der Harnröhre. Stets zeigen die Skene'schen Drüsen baumartige Verästelung; sie sind in den ziemlich langen Ausführungsgängen und den Verästelungen von mehrschichtigem, oberflächlich cylindrischem Epithel ausgekleidet; an den Enden besitzen die einzelnen Aestchen bläschenförmige Auftreibungen, zum Theil mit einreihigem cylindrischem Epithel. Die Drüsen durchsetzen meist die Ringmusculatur der Urethra. Sie können zu Cystenbildungen (paraurethrale Cysten) und bei Entzündung zu paraurethralen Abscessen die Grundlage abgeben.

Wichtig für die Deutung der Skene'schen Drüsen ist auch ihr topographisches Verhalten. Die Vulva-Rinne vom Hymen bis zur Glans clitoridis entspricht dem distalen Theile der männlichen Harnröhre; man kann die Vulva des Weibes mit der offenen Harnröhrenrinne eines männlichen Hypospadiaeus vergleichen. Die Vagina des Weibes entspricht dem Sinus prostaticus des Mannes (der also mit Recht als eine Vagina nicht als ein Uterus masculinus bezeichnet wird). Die Endstücke der Gartner'schen Gänge müssten dann (entgegen Nagel's Ansicht) im Bereich des Hymen gesucht werden, wie die Vasa deferentia im Bereich des Hautsaumes des Sinus prostaticus — und thatsächlich fanden wir, wie erwähnt, hier auch die Mündungen der Gartner'schen Gänge; der Hautsaum des Sinus prostaticus entspricht dem Hymen des Weibes, die Cowper'schen Drüsen, wie bekannt, den Bartholini'schen Drüsen. In weiterer Verfolgung der Homologien müssen die Skene'schen Drüsen des Weibes den Prostata-Drüsen des Mannes gleichgestellt werden.

Die Homologie geht aber noch weiter: Wo beim Manne sich die Littré'schen Drüsen finden, da zeigen sich beim Weibe (hauptsächlich zwischen Scheidenmündung und Clitoris) die bekannten «einfach-acinösen Schleimdrüsen».

Es lässt sich nunmehr eine geschlossene Reihe der homologen Theile bei Mann und Weib aufstellen:

Mann.	Weib.
1. Proximaler Theil der Harnröhre vom Caput gallinaginis aufwärts.	1. Urethra.
2. Distaler Theil der Harnröhre (Sinus urogenitalis).	2. Vestibulum (Sinus urogenitalis).

Digitized by Google

Mann.	Weib.
3. Sinus prostaticus (Vagina masculina).	3. Vagina.
4. Hautfalte des Sinus prostaticus.	4. Hymen semilunaris.
5. Caput gallinaginis.	5. Hymen annularis.
6. Vasa deferentia.	6. Gartner'sche Gänge.
7. Prostata-Drüsen.	7. Skene'sche Drüsen.
8. Cowper'sche Drüsen.	8. Bartholini'sche Drüsen.
9. Morgagni'sche Taschen.	9. Sinus-(Vestibulum-) Buchten.
10. Littré'sche Drüsen.	10. Einfach-acinöse Schleimdrüsen (Glandulae vestibulares minores).

Nach Entwicklung, Bau und Function sind beim Manne die Prostata-, Cowper'schen und Littré'schen Drüsen, beim Weibe die Skene'schen, Bartholini'schen und einfach-acinösen Schleimdrüsen einander vollkommen gleichwerthig. Sie stammen alle vom Ektoderm und wirken anscheinend als Schmierapparate des distalen Theils der Geschlechtsorgane; beim Thiere scheint der Geruch ihres Secretes auch für sexuelle Beziehungen der Geschlechter von Einfluss zu sein. Verschieden sind sie nur in secundären Punkten, nämlich in der topographischen Anordnung und in ihrer Grösse.

Digitized by Google

Herr Voit; Einfluss des Körperfettes auf den Eiweisszerfall im Hungerzustande. (Vorgetragen am 9. Juli 1895.)

Verfolgt man die Stickstoffausscheidung eines hungernden Thieres, so kann man anfangs, ganz in Uebereinstimmung mit der Körpergewichtsabnahme, ein langsames Sinken des Eiweisszerfalles beobachten. Während dieser Periode deckt das Eiweiss ungefähr 9—14% des Energiebedarfs. Nach einiger Zeit ändert sich dieses Verhältniss, indem die Eiweisszersetzung nicht mehr weiter sinkt, sondern allmählich zunimmt. Diese Zunahme erfolgt aber bei den einzelnen Individuen mit ungleicher Geschwindigkeit. Und auch der Zeitmoment, wo dieselbe eintritt, ist sehr verschieden.

Schon Karl Voit hat den Grund dieses verschiedenen Verhaltens der einzelnen Thiere in dem ungleich grossen Fettgehalt derselben gesucht. Wenn denselben nicht mehr genügend Fett aus den Reservoiren zufliesst, muss nothwendig das Eiweiss diesen Ausfall decken, und in relativ grösserer Menge wie vorher an der Zersetzung sich betheiligen. Und Rubner und Kuckein haben mit Hilfe von Respirationsversuchen nachzuweisen vermocht, dass unter Umständen nahezu der gesammte Energiebedarf durch Zerfall von Eiweiss gedeckt wird.

Mich interessirte nun aus mehreren Gründen die Frage, ob nicht diese Zunahme des Eiweisszerfalles in der letzten Hungerperiode von der Zusammensetzung der Organmasse abgeleitet werden könne; ob nicht die relative Grösse der Eiweisszersetzung — das ist der Bruchtheil der Gesammtenergie, welcher von dem Eiweisszerfalle geliefert wird — als eine bestimmte Function der im Körper vorhandenen Fett- und Eiweissmenge sich darstellen liesse. —

Digitized by Google

Die Lösung der Frage war ziemlich einfach. Wenn man die gesammten Ausscheidungen eines Thieres während des Hungers bestimmt und nach Beendigung des Versuches die Eiweiss- resp. Stickstoffmenge, sowie die Fettmenge desselben festsetzt, so ist man im Stande, daraus den Eiweiss- und Fettgehalt dieses Thieres für jeden Moment der Hungerperiode zu berechnen, und damit das Verhältniss der beiden Stoffe zu einander festzustellen.

Trägt man die relative Grösse des Eiweisszerfalles einerseits, und das dabei bestehende Verhältniss zwischen Körpereiweiss und Körperfett anderseits, in Curvenform auf, so ergibt sich Folgendes:

Die Curve des Eiweisszerfalles verläuft anfänglich nahezu horizontal, sie steigt kaum merklich an. Im Moment, wo der Eiweisszerfall 16 Proc. des Energiebedarfes deckt, ändert sich aber die Richtung; sie geht nunmehr ziemlich steil in die Höhe und zwar bis zu dem Tode des Thieres.

Die Curve, welche uns die Mengenverhältnisse des im Körper vorhandenen Eiweisses und Fettes darstellt, nimmt, was leicht verständlich, vom ersten Augenblicke steigende Richtung an. Da während der ersten Hungerperiode das Fett den Hauptttheil des Energiebedarfes liefert, so muss der relative Eiweissgehalt des Körpers ständig zunehmen. In dem gleichen Zeitmoment aber, wo die erste Curve ihren Wendepunkt erreicht, sehen wir auch bei der zweiten Curve einen solchen auftreten. Und nun laufen beide Curven parallel zu einander weiter, so dass jedem Punkt der einen Curve ein Punkt der anderen entspricht und durch diesen bestimmt ist. Dagegen kann für die Curventheile vor dem Wendepunkt die Lage der correspondirenden Punkte nicht direct von einander abgeleitet werden, da die eine der beiden Curven nahezu horizontal verläuft.

Berücksichtigen wir, dass das Körperfett nur insoweit auf die Eiweisszersetzung des Hungerthieres von Einfluss sein kann, als es im Organismus circulirend den Zellen zufliesst, so müssen wir aus dem anfänglichen Verlaufe der beiden Curven entnehmen, dass diese circulirende Fettmenge nicht in directem Verhältniss zu der in den Reservoiren abgelagerten Fettmenge steht, sondern auf annähernd constanter Grösse sich hält. Nimmt doch das Körperfett beständig ab, ohne dass dadurch die relative Eiweisszersetzung erheblich beeinträchtigt würde. Erst wenn der Fettgehalt des Körpers bis auf eine gewisse Grösse gesunken, kann sich der Verlust, den das circulirende Fett durch die Zersetzungsvorgänge in den Zellen beständig erfährt, nicht mehr ergänzen,

Digitized by Google

die Grösse desselben nimmt also ab. Und damit beginnt auch der Eiweisszerfall zu steigen und zwar in gleichem Verhältnisse, in welchem die circulirende Fettmenge mit dem allmählichen Schwinden des Körperfettes sich mindert.

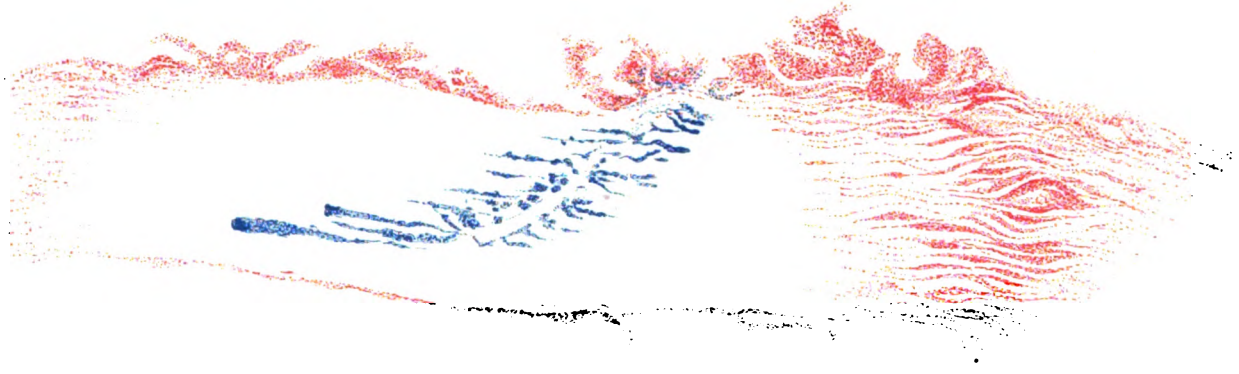
Die Curven lehren uns ferner, dass wir unter Umständen durch Bestimmung des Eiweisszerfalles, wie der Gesammtzersetzung eines Hungerthieres einen Schluss auf die Zusammensetzung der Organmasse resp. dessen Fettgehalt zu machen vermögen. Ja, es genügt hiezu die Bestimmung der Stickstoffausscheidung allein, da unter bestimmten Voraussetzungen der Energieverbrauch eines Thieres proportional dessen Oberflächenentwicklung sich verhält.

Es ist das ein Ergebniss, was für alle Versuche von grossem Werthe ist, wo es darauf ankommt, über die Zusammensetzung der Organsubstanz im lebenden Thiere orientirt zu sein.

Digitized by Google

Digitized by Google

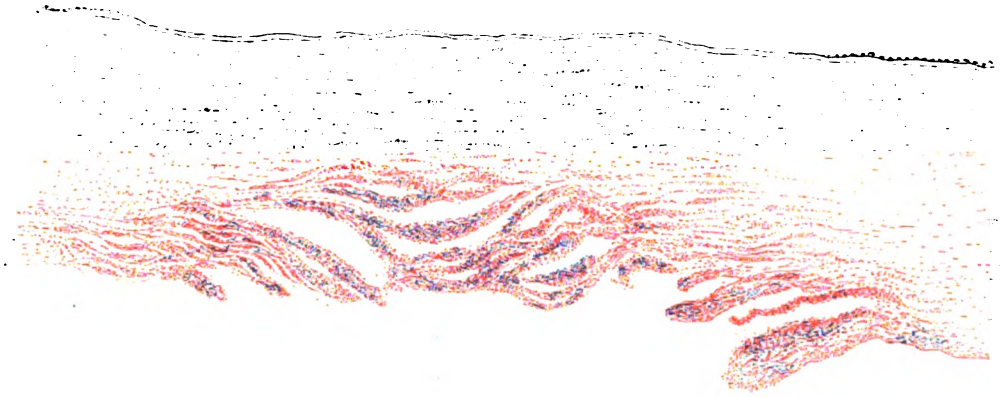
Fig. 1.



Hornhautschnitt 24 Stunden nach der Impfung mit Staphylococcus pyogen. aur. — Nach oben und unten vom Impfstich erstrecken sich die Pilzcolonien in das necrotische Gewebe hinein. Das Hornhautepithel hat sich ober- und unterhalb der Impfstelle bereits abgelöst, man sieht statt dessen eine reichliche zellige Auflagerung. An Stelle des gegenüber der Impfstelle bereits abgelösten Endothels finden sich gleichfalls zahlreiche Leucocyten. Färbung nach Gram. Seibert Oc. I. Obj. Syst. II.

Digitized by Google

Fig. 2.



Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Lehmann's medicin. Handatlanten

nebst kurz gefassten Lehrbüchern.

Bd. I. **Atlas und Grundriss der Lehre vom Geburtsakt und der operativen Geburtshilfe.** In 126 farbigen Abbildungen von Dr. O. Schäffer, Privatdocent an der Universität Heidelberg. IV. gänzlich umgearbeitete Auflage. Preis eleg. geb. ℳ 5.—.

Bd. II **Atlas der Geburtshilfe.** II. Theil: **Anatomischer Atlas der geburtshilflichen Diagnostik und Therapie.** Mit 145 farbigen Abbildungen und 272 Seiten Text, von Dr. O. Schäffer. Preis ℳ 8.—.

Bd. III **Atlas und Grundriss der Gynäkologie,** in 98 farbigen Tafeln, von Dr. O. Schäffer. Preis ℳ 10.—.

Bd. IV. **Atlas der Krankheiten des Mundes, der Nase und des Nasenrachenraumes.** In 64 color. Abbildungen dargestellt von Dr. med. L. Grünwald. Preis eleg. geb. ℳ 6.—.

Bd. V. **Atlas der Hautkrankheiten.** In 96 color. Tafeln herausgegeben von Privatdocent Dr. Kopp. Preis eleg. geb. ℳ 10.—.

Bd. VI. **Atlas der Geschlechtskrankheiten.** In 52 colorirten Tafeln herausgegeben von Privatdocent Dr. Kopp. Preis eleg. geb. ℳ 7.—.

Bd. VII. **Atlas und Grundriss der Ophthalmoscopie und ophthalmoscopischen Diagnostik.** Mit 102 farbigen Abbildungen. Herausgegeben von Prof. Dr. O. Haab in Zürich. Preis eleg. geb. ℳ 10.—.

Bd. VIII. **Atlas und Grundriss der traumatischen Fracturen und Luxationen.** In 166 farbigen Abbildungen. Von Prof. Dr. Helferich in Greifswald. III. gänzlich umgearbeitete Auflage. Preis eleg. geb. ℳ 12.—.

Bd. IX. **Atlas des gesunden und kranken Nervensystems** nebst Abriss der Anatomie, Pathologie und Therapie desselben. Mit zahlreichen naturgetreuen Abbildungen von Serienschnitten zur Darstellung des Faserverlaufes, Schemata und Photographien aller wichtigen Krankheitsprocesse. Von Dr. Chr. Jakob, z. Z. I. Assistent der medic. Klinik in Erlangen. Mit einer Vorrede von Prof. Dr. A. v. Strümpell. Preis ℳ 10.—.

Bd. X. **Atlas und Grundriss der Bacteriologie und bacteriolog. Diagnostik.** Mit 640 in 10—25fachem Farbendruck ausgeführten Originalbildern. Von Prof. Dr. K. B. Lehmann und Dr. R. Neumann in Würzburg. Preis eleg. geb. ℳ 15.—.

Bd XI/XII. **Atlas und Grundriss der pathologischen Anatomie.** In 120 farbigen Tafeln. Von Prof. Dr. Bollinger. 2 Bde. Preis eleg. geb. à ℳ 12.—.

Bd. XIII. **Atlas und Grundriss der Verbandlehre** von Dr. A. Hoffa in Würzburg. In 100 Abbildungen. Preis eleg. geb. ℳ 7.—.

Bd. XIV. **Atlas und Grundriss der Kehlkopfkrankheiten.** In 40 farbigen Tafeln. Von Dr. L. Grünwald. Preis eleg. geb. ℳ 8.—.

Bd. XV. **Atlas und Grundriss der inneren Medicin und klin. Diagnostik.** Von Dr. Chr. Jakob. Preis eleg. geb. ℳ 10.—.

In Vorbereitung befinden sich:

Bd. XVI. **Atlas und Grundriss der chirurgischen Operationslehre.** Von Docent Dr. O. Zuckerkandl in Wien. Mit ca. 200 zum Teil farbigen Abbildungen. Preis eleg. geb. ca. ℳ 10.—.

Bd. XVII. **Atlas der gerichtlichen Medicin** von Hofrat Prof. Dr. E. v. Hofmann in Wien. Mit ca. 120 farbigen Abbildungen und zahlreichen Text-Illustrationen. Preis eleg. geb. ca. ℳ 15.—.

Bd. XVIII. **Atlas und Grundriss der äusseren Krankheiten des Auges.** Von Prof. Dr. O. Haab in Zürich. ℳ 10.—.

Bd. XIX. **Atlas und Grundriss der allgemeinen Chirurgie** von Dr. A. Hoffa. In ca. 200 Abbildungen. Preis geb. ca. ℳ 10.—.

E. Mühlthaler's kgl. Hof-Buchdruckerei in München.

Digitized by Google

Sitzungsberichte

der

Gesellschaft

für

Morphologie und Physiologie

in

München.

XII. Band.
1896.

MÜNCHEN.
Verlag der Münchener Medicinischen Wochenschrift.
J. F. Lehmann's Verlag.
1897.

Digitized by Google

Digitized by Google

Veränderungen des Mitgliederstandes im Jahre 1896.

Durch den Tod verlor die Gesellschaft

Herrn Professor Dr. Rüdinger.

In Folge Wegganges von München schieden aus die Herren

Dr. J. Brandl,
Dr. Al. Ellinger.

Neu aufgenommen wurden die Herren

Professor Selenka,
Dr. Burckhardt,
Dr. Blank,
Dr. Starke,
Dr Sälzer,
Dr. Lindemann,
Dr. v. Notthafft,
Dr. Henrich.

NOV 22 1897

Digitized by Google

Sitzungsprotokolle pro 1896.

I. Sitzung vom 7. Januar 1896.

Als Vorsitzender wird gewählt Prof. E. Voit, als Schriftführer Dr. Hofer und Dr. Cremer.

Vorträge:

1. Geheimrath v. Winckel: Seltene Fälle foetaler Missbildungen mit Demonstrationen.
2. Prof. Hartig: Ueber die parasitären Erkrankungen der Lärche.
3. Prof. Selenka: Kurze Mittheilung über die Placenta bei Affen.

II. Sitzung vom 21. Januar 1896.

Vorträge:

1. Hofrath v. Liebig: Die Wirkungen der Veränderung des Luftdrucks auf den Blutdruck mit Demonstration des Mosso'schen Sphygmomanometers.
2. Pd Dr. Cremer: Ueber Kothabgrenzung.
3. Dr. Seitz: Ueber Defecte in der Thoraxwand mit einer Demonstration.

III. Sitzung vom 4. Februar 1896.

Vorträge:

1. Geheimrath Karl v. Voit: Ueber den Eiweisszerfall bei Zufuhr von Peptonpräparaten.
2. Prof. Rüdinger: Anatomische Demonstrationen.

Digitized by Google

IV. Sitzung vom 3. März 1896.

Vorträge:

1. Prof. v. Ranke: Demonstration einer Missbildung der Hand und eines Nervennaevus.

2. Pd. Dr. Hofer: Ueber Sporozoenerkrankungen bei Fischen.

3. Hofrath Dr. Oertel: Demonstration des Laryngostroboscops.

V. Sitzung vom 5. Mai 1896.

Vorträge:

1. Prof. Harz: Ueber den Bau der Stärkekörner.

2. Obermedicinalrath Prof. Bollinger: Ueber Taenia cucumerina beim Menschen.

3. Pd. Dr. Mollier: Demonstration mehrerer Hemmungsbildungen im Gebiete des menschlichen Venensystems.

VI. Sitzung vom 19. Mai 1896.

Vorträge:

1. Geheimrath Karl v. Voit: Ueber Resorption gelöster Eiweissstoffe im Dünndarm.

2. Pd. Dr. Maas: Ueber ein Pancreas ähnliches Organ bei Myxine.

VII. Sitzung vom 2. Juni 1896.

Vorträge:

1. Prof. v. Kupffer: Ueber Hepatopancreas und Milz.

2. Pd. Dr. Cremer: Ueber neurothermische Versuche an marklosen Nerven.

VIII. Sitzung vom 7. Juli 1896.

Vorträge:

1. Prof. Hans Buchner: a) Beziehungen der Phagocytose zur Alexinwirkung. b) Kurzer Bericht über im hygien. Institut ausgeführte Untersuchungen.

2. Prof. G. Baur. Die Differenzierung der Arten auf den Galapagos-Inseln.

3. Dr. Stoss: Demonstration einer Pferdemissbildung.

Digitized by Google

IX. Sitzung vom 21. Juli 1896.

Vorträge:

1. Pd. Dr. Frank: Ueber den Hirndruck.
2. Pd. Dr. F. Voit: Ueber das Verhalten einiger Zuckerarten im thier. Organismus.
3. Pd. Dr. Klein: Demonstration von intraepithelialen Drüsen der weiblichen Urethra.
4. K. Groschuff: Demonstration über den feineren Bau der Linsenanlage und über becherförmige Epithelbildungen in den Sinnesleisten.

X Sitzung vom 3. November 1896.

Vorträge:

1. Dr. G. Henrich: Die erste Anlage des Grosshirns vom Hühnchen.
2. Krummacher: Wie weit vermag die Vertheilung der Tageszufuhr auf mehrere Mahlzeiten den Eiweisszerfall zu beeinflussen.
3. Prof Erwin Voit: Die Verwendung des Tropäolins bei chemischen Arbeiten.

XI. Sitzung vom 17. November 1896.

Vorträge:

1. Pd. Dr. Fritz Voit: Ueber Thyrojodin.
2. Prof. Dr. Hertwig: Ueber die Wanderung der Trichinen im Körper des Parasitenträgers.

XII. Sitzung vom 3. December 1896.

Vorträge:

1. Pd. Dr. Hofer: Ueber die Entwicklung des Aales.
2. Prof. Soxhlet: a) Einfluss der Fütterung auf die Zusammensetzung der Kuhmilch. b) Einfluss des unvollständigen Ausmelkens auf die Beschaffenheit der Kuhmilch.
3. Prof. Moritz: Ueber den Einschluss organischer Substanz in die krystallinischen Sedimente des Harns.

Digitized by Google

XIII. Sitzung vom 15. December 1896.

Vorträge:

1. Prof. Hertwig: Ueber Befruchtung bei Rhizopoden.
2. Prof. Dr. E. Voit: Einfluss der Temperatur auf die Zersetzungsvorgänge.

Digitized by Google

Inhalt.

	Seite
Winckel F. v., Aetiologische Untersuchungen über einige sehr seltene fötale Missbildungen	1
Liebig v., Wirkung der Veränderung des Luftdruckes auf den Blutdruck	37
Maas O., Ueber ein Pancreas ähnliches Organ bei Myxine	46
Buchner H., Beziehungen der Phagocytose zur Alexinwirkung	59
— Verhalten der Wollfaser zu Wasser und atmosphärischer Luft	62
— Einfluss des Sauerstoffs auf die Gärthätigkeit der Hefe	62
— Capselbacillus in chinesischer Tusche	64
— Die sichere Diagnose des echten Choleravibrio	64
Cremer M., Ueber neurothermische Versuche an marklosen Nerven	66
Voit, Ueber das Verhalten einiger Zuckerarten im thierischen Organismus	71
Groschuff K., Ueber sinnesknospenähnliche Epithelbildungen im Centralcanal des embryonalen Rückenmarks	79
Krummacher O., Wie ändert sich die Eiweisszersetzung, wenn die Nahrung statt einmal täglich, auf mehrere Mahlzeiten vertheilt, gereicht wird	81
Hertwig R., Ueber Befruchtung bei Rhizopoden	83
Voit E., Einfluss der Temperatur auf die Zersetzungsvorgänge	91
Henrich G., Untersuchungen über die Anlage des Grosshirns beim Hühnchen	96
Voit E., Die Verwendung des Tropäolins bei chemischen Arbeiten	135
Klein G., Wandlungsfähigkeit des Uterus-Epithels	137

Digitized by Google

NOV 22 1897

Sitzungsberichte

11.258

der

Gesellschaft

für

Morphologie und Physiologie

in

München.

XII.
1896.
Heft 1—3.

MÜNCHEN.
Verlag der Münchener Medicinischen Wochenschrift.
J. F. Lehmann's Verlag.
1897.

Digitized by Google

Digitized by Google

NOV 22 1897

F. v. Winckel: Aetiologische Untersuchungen über einige sehr seltene fötale Missbildungen. (Vorgetragen am 7. Januar 1896.)

M. H.! Je eingehender man sich mit den Ursachen angeborener Missbildungen beschäftigt, um so mehr gewinnt man die Ueberzeugung, dass denselben nicht innere, sondern äussere Veranlassungen am allerhäufigsten zu Grunde liegen, dass speciell mechanische Momente bei ihnen eine der allerwichtigsten Rollen spielen. Obwohl diese Auffassung schon in den ältesten Zeiten der Medicin wiederholt ausgesprochen wurde, hat man sie, vielleicht als eine zu nahe liegende, oder auch als eine zu plumpe, in neuerer Zeit mehr ignorirt und es bedurfte erst verschiedener Schriften so hervorragender Chirurgen wie R. Volkmann und Lücke, um zu beweisen, dass dieselben Ursachen, welche noch an dem geborenen Kinde, ja selbst in späterer Zeit im Stande seien, Formveränderungen des Skeletts zu bewirken, auch während seines Verweilens in der Gebärmutter denselben Effect haben könnten, was bekanntlich von Ambroise Paré gegen Ende des XVI. Jahrhunderts bereits mit Abbildung eines solchen Kindes gezeigt worden war. Die Umgebung, die Lage, die Gestalt, die Wandung der Gebärmutter, das Verhalten des Amnions, die Quantität des Fruchtwassers, das Vorhandensein mehrerer Früchte im Uterus beeinflussen also die Gestalt des wachsenden Fötus in sehr energischer und sehr nachhaltiger Weise und je genauer man diesen Einwirkungen nachgeht, um so sicherer erkennt man, dass manche Monstra per defectum keineswegs auf ursprünglich mangelnder Anlage, sondern auf Veränderung resp. Verstümmelung der vorhandenen Anlage beruhen, die den vorhin erwähnten Momenten ihre Entstehung verdanken; man findet dann, dass viele Bildungs-

Digitized by Google

hemmungen unter eine Kategorie gehören, die auf den ersten Blick nicht das Mindeste gemeinsam zu haben scheinen. Ihnen für diese Thesen neue schlagende Beweise zu liefern, will ich heute an verschiedenen Präparaten versuchen. — Als unser Herr Vorsitzender vor einigen Wochen mich um einen Vortrag anging, war ich mit der Bearbeitung der beiden in No. I und II beschriebenen Fälle beschäftigt. Wenige Tage später wurde mir das Präparat No. III eines sogenannten Agnathus vorgelegt, welches unserer Sammlung bereits während der Ferien zugegangen war und bei dem Aufsuchen des früher von C. Hecker beschriebenen und abgebildeten Agnathus waren wir so glücklich noch ein drittes dieser so seltenen Präparate in unserer Sammlung zu entdecken. Die genauere Untersuchung derselben hat mir nun von den bisherigen Anschauungen abweichende überraschende Resultate ergeben, auf die ich Ihre Aufmerksamkeit heute hinlenken möchte.

Zuvor aber gestatten Sie noch einige Mittheilungen über das Vorkommen von Missbildungen beim Menschen nach eigener Erfahrung. In 11 Jahren fand ich unter 10 056 Neugeborenen in Dresden 156, also 1,3 Proc. derselben mit Bildungsanomalien, in den letzten 10 Jahren in der Münchener Frauenklinik dagegen unter 8149 Kindern 232 mit solchen, also 2,8 Proc., d. h. mehr als doppelt so viel wie in Dresden. Natürlich sind diese Zahlen zu klein, als dass nicht Zufälligkeiten dabei eine grosse Rolle spielen und einige weitere Jahre die Differenzen mehr und mehr ausgleichen könnten.

Zu den weitaus häufigsten Missbildungen des Kindes, die angeboren sind, gehören nun bekanntlich Fussverbildungen. Nach einer englischen Statistik fanden sich unter 10,217 Fällen von Deformitäten aller Art 703 mal angeborener pes varus, d. h. fast 7 Proc., und zwar beider Füsse 363 mal, also 3,5 Proc. und Pes varus des einen und Pes valgus des andern 15 mal! So häufig habe ich dieselben nun nicht beobachtet, weder hier (10 : 8149) noch in Dresden (16 : 10,056) und zwar auch nur alle 3 Fussdeformitäten, den Pes varus, valgus und equinus zusammengerechnet, also bei weitem seltener; möglich aber ist doch, dass wir die leichteren Grade nicht immer notirt haben und sich so der bedeutende Unterschied in der Frequenz erklärt.

Nun hat wie erwähnt schon Ambroise Paré (Oeuvres complètes p. Malgaigne III, 26) ein Kind abgebildet, welches in Folge zu starken Druckes im Mutterleibe Klumpfüsse und Klumphände hatte und Lücke sagt in seinem trefflichen Aufsatze über den

Digitized by Google

angeborenen Klumpfuss[2]): Es biete keine besonderen Schwierigkeiten, die anatomischen und physiologischen Verhältnisse des congenitalen Klumpfusses auf eine Raumbeschränkung des Foetus in der Gebärmutter zurückzuführen. Er hat sich besonders auf die von ihm und R. Volkmann beschriebenen zwei Fälle bezogen, in welchen die Kinder auf ihrem Klumpfuss, entsprechend der höchsten Hervorragung des Os cuboïdeum, ein angeborenes Hühnerauge besassen, eine starke Epidermoïdalverdickung, die im Unterleibe zu Stande gekommen sein musste. Lücke nimmt an, dass der theils constatirte, theils supponirte Mangel an Fruchtwasser und die dadurch bedingte engere Umschliessung des Foetus am besten und zwanglosesten die Verhältnisse des congenitalen Klumpfusses erklärten. In der That sind auch in neuester Zeit Fälle dieser Art von Missbildungen beschrieben worden, bei welchen das Fruchtwasser vollständig fehlte, z. B. von Krukenberg, (Archiv f. Gynäk. 25), ferner 2 Fälle von P. Strassmann[3]), in welch' einem bei doppeltem Klumpfuss beide Nieren des Foetus fehlten, im anderen beide cystisch degenerirt waren und sich sehr wenig Fruchtwasser vorfand.

Lücke äusserte bereits die Ansicht, dass auch noch andere Ursachen, welche eine Raumveränderung der Gebärmutter bewirkten, im Stande seien, dieselbe Wirkung auszuüben und dachte dabei offenbar an die Uterusmyome. Ich glaube nun durch einen genau beobachteten Fall Ihnen die Richtigkeit dieser Anschauung, aber nicht für Myome, sondern für den Uterus bicornis beweisen zu können.

I.

Uterus bicornis bicollis, vagina septa, linkes Horn geschwängert, spontane Geburt des Foetus mit doppeltem Pes varus, Placenta lange zurückgehalten, vergebliche Expressionsversuche; die gelöste wird schliesslich manuell aus der linken Cervix entfernt.

Am 13. November 1894 wurde in die Münchener Frauenklinik die 23jähr. Köchin Therese S. . . . . , eine grosse, kräftige, gesunde Person Abends 8½ Uhr als Parturiens aufgenommen; ½ Stunde vor ihrer Ankunft war das Fruchtwasser bereits abgeflossen.

---

[2]) Slg. klin. Vorträge v. Volkmann, No. 16, S. 8, 9.
[3]) Ztschr. f. Gebh. u. Gynäk. XXVIII., 181, 1894.

Digitized by Google

Als Kind hatte sie mit 1 Jahr laufen gelernt und ausser falschen Blattern keine Kinderkrankheiten gehabt. Im 18. Jahre war ihre erste Periode eingetreten, 4 Tage dauernd, nicht stark und seitdem alle 4 Wochen wiedergekehrt. — Ihre letzte Menstruation hatte sie Mitte Februar gehabt, als Tag der Conception gab sie den 9. März 1894 an; die Kindesbewegung behauptete sie zuerst Mitte Juli gefühlt zu haben und in der Schwangerschaft frei von Beschwerden geblieben zu sein. Der Arzt du jour stellte fest, dass an den mässig grossen, breit aufsitzenden Brüsten keine Unregelmässigkeit war, dass der Leib längsovoid erschien, der Nabel eingezogen, die Bauchdecken straff, die Lage des Rückens links, der kleinen Theile rechts und der Kopf fest in's Becken eingetreten war. Sehr spärliche Streifen waren in der Haut sichtbar. Der Leibesumfang und die Beckenmaasse die mittleren. Die Herztöne waren links 12 · 12 · 12 hörbar, auch wurden Kindesbewegungen gefühlt. Es wurde ferner das Vorhandensein einer doppelten Scheide erkannt, in deren linker ein thalergrosser Muttermund sich abtasten liess, während in der rechten Scheide von dem Assistenten keine Port. vaginalis erreicht wurde. Der Kopf stand in Beckenweite, die Pfeilnaht im ersten schrägen Durchmesser. Die Wehen begannen Abends 9 Uhr. Die erste Geburtsperiode dauerte 8½ Stunden, dann stand mit starker Verschiebung der Kopfknochen die kleine Fontanelle schon nach vorn. Nach ¾stündiger Dauer der zweiten Geburtsperiode wurde der Kopf in der Vulva sichtbar, nun liessen die Wehen etwas nach, die Herztöne waren frequenter als bisher (15 · 16 · 16). Durch heisse Umschläge auf den Leib wurde die Wehenthätigkeit wieder verstärkt und in weiteren 20 Minuten — also in 1 Stunde 5 Minuten, nach völliger Erweiterung des Muttermundes — wurde ein im ersten Grade asphyc.isches Mädchen geboren, welches bald wieder belebt wurde. Sein Kopf war ziemlich configurabel, beide Scheitelbeine über Stirn- und Hinterhauptsbeine geschoben. Dem Kinde folgte noch eine ziemlich grosse Menge durch Meconium verunreinigtes Fruchtwasser. Das Kind war nicht ganz ausgetragen, 47,5 cm lang, 2740 g schwer, die Kopfdurchmesser 6,5 : 8,5 : 10 : 11,75 : 9, die Per. suboccipito-frontalis 31 cm.

Als nach ½ Stunde die Placenta noch nicht geboren, wurde, obwohl gar keine Indication dazu vorlag, der Versuch gemacht, sie zu exprimiren; allein verschiedene Versuche führten nicht zum Ziele, weil es nicht gelang, den auf dem linken Darmbein befindlichen Uteruskörper zu umgreifen. Trotzdem keine Blutung vorhanden war, wurde eine halbe Spritze = 0,075 Ergotin subcutan injicirt. Erst nach fast 6stündiger Dauer der III. Periode wurde mir der Fall gemeldet, nachdem vorher noch ein Riss links unter der Clitoris durch 5 Catgutnähte vereinigt worden war. Als ich den links hin gelagerten Uteruskörper zu umfassen versuchte, erkannte ich sofort an seiner fast spindelförmigen Gestalt, dass es sich um ein linkes Uterushorn handle und fühlte dann auch das rechte ebenfalls hypertrophische, vom linken unter einem stumpfen Winkel abgehend. Ein von mir wiederholter Versuch, die Placenta von aussen zu exprimiren, misslang ebenfalls und ich überzeugte mich dabei, dass es kaum möglich war, die Richtung des Druckes auf den Beckeneingang zu dirigiren,

Digitized by Google

dass dieselbe vielmehr immer mehr nach rechts unten ging. Da äusserst wenig Blut abfloss, der Puls und die Temperatur normal waren, so beschloss ich, zunächst noch abzuwarten, ob nicht der Uterus doch die Expulsion der Placenta selbst bewirken könne. Nach 11½ stündiger Dauer der III. Periode war Abends 6 Uhr die Temperatur 37,6° C. bei 72 Pulsen, übrigens keine Veränderung. Nun wartete ich noch bis zu der Grenze, welche ich als längste Dauer der Nachgeburtsperiode nach rechtzeitigen normalen Geburten beobachtet hatte, nämlich 13 Stunden, und entfernte dann am 14. November Abends 8 Uhr 15 Min. die Placenta — die im linken Mutterhals und etwas in die Scheide herabragend ganz gelöst lag — nach der älteren Weise aus der Vagina. Ihrer Extraction folgte auch kein Blut; nachher war der Puls 68, die Temperatur 37,4° C.

Der Kuchen war längsoval 15:13 cm, das Gewicht 540 g, die Dicke 3 cm, das Gewebe grosslappig, keine Apoplexien, Kalk oder Cysten, der Riss der Eihäute marginal und zwar entgegengesetzt der marginal-velamentösen Insertion der 47 cm langen, dünnen Nabelschnur; die Eihäute waren vollständig. Die Nabelschnur war nicht umschlungen gewesen und zeigte auch nur spärliche Windungen. Die Asphyxie des Kindes rührte also offenbar nicht von einem auf die Nabelschnur geübten Drucke her, sondern von der starken Verschiebung, welche die Kopfknochen im kleinen Becken, namentlich aber auch im Introitus vaginae erfahren hatten.

Der Verlauf des Wochenbetts war im Ganzen ungestört und am 20. November konnte ich bei Vorstellung der Patientin in der Klinik folgenden Befund erheben: Die Schamspalte geschlossen, das linke Lab. minus etwas prominent, an seiner Innenfläche vom Rande, parallel der Clitoris, bis in die Scheide ein schmaler Riss. Die Harnröhrenmündung etwas seitlich. Der Hymen links mit Einkerbungen, ebenso rechts mit kleinen Einkerbungen; die linke Scheide viel weiter als die rechte. Der linke Muttermund, welchen das Kind passirt hatte, mit zwei tiefen Einrissen an der linken Commissur; die rechte Commissur desselben gut erhalten. Der linke Uteruskörper geht stumpfwinklig vom Collum sinistrum an die linke Beckenwand und ist halbmannsfaustgross; blutig schleimiges Secret fliesst aus dem Muttermund. Der rechte Muttermund, eine 1 cm breite Querspalte, steht ein wenig mehr nach hinten als der linke und auch der rechte Uteruskörper ist etwas nach hinten gerichtet, so dass das obere spitze Ende fast vor der Articulatio sacro-iliaca liegt. Es war die Missbildung also ein Uterus bicornis bicollis mit Vagina septa.

Das Kind wurde mit Erfolg von der Mutter gestillt.

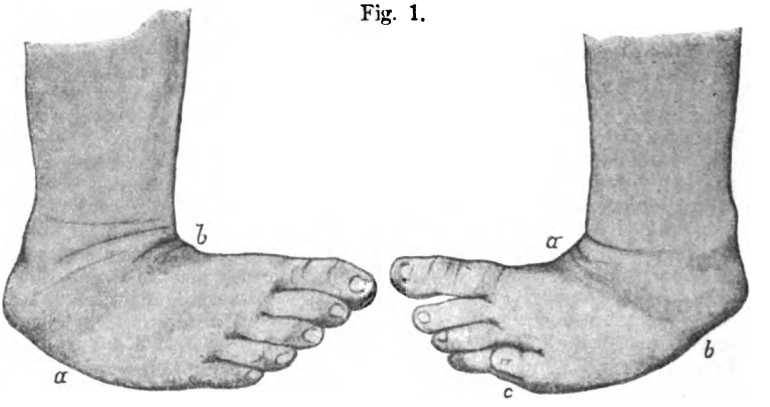
Der Hauptbefund an demselben war nun eine Verunstaltung seiner beiden Füsse, welche in ursächlichen Zusammenhang mit der nicht genügend geräumigen Uterushöhle, resp. mit der fehlerhaften Gestalt des Uterus zu bringen ist. (vergl. Abbildung Figur 1). Es zeigten sich an beiden Füssen 2 fast genau symmetrische Anomalien darin bestehend, dass zunächst der ganze Fuss um seine Längsaxe mit der tibialen Kante nach oben,

Digitized by Google

der fibularen nach unten gedreht war und dass zweitens der Vorderfuss gegen den metatarsalen Theil noch mehr abgeknickt und plantarwärts mehr gedreht war — in der Zeichnung tritt die Grenze zwischen beiden Theilen bei *a b* recht deutlich hervor. Ausserdem zeigte der linke Fuss bei *c* eine Ueberschiebung der ganzen kleinen Zehe nach dem Fussrücken auf die 4. Zehe.

Die Menge des Fruchtwassers bei der Patientin konnte, da es bereits kurz vor ihrer Ankunft abgeflossen war, nicht genau festgestellt werden; der Expulsion des ganzen Kindes folgte aber noch eine gewisse Menge meconiumhaltigen Wassers, so dass sicher nicht von einer auffallend geringen Menge desselben die Rede sein durfte. Der Umstand, dass Bewegungen des Kindes von dem

Fig. 1.



untersuchenden Arzt sub partu notirt wurden, könnte scheinbar gegen eine zu enge Einschnürung der Extremitäten sprechen; aber die so ausgesprochen spindelförmige Gestalt des linken Hornes, dessen Raum in der Gegend des Fundus offenbar sehr gering war, macht es sehr wahrscheinlich, dass die nach rechts gelegenen Füsse durch die dünne Wand des Uterus prominirten und dass bei noch etwas vorhandenem Fruchtwasser ihre Verschiebung mehr eine passive als active war.

Es liegt auf der Hand, dass nicht jeder Uterus bicornis zu einer solchen Missbildung führen muss, denn es gibt Fälle, bei denen jede Hälfte so stark entwickelt ist und (vergl. meinen Atlas Tafel XVIII, Figur 1) einen so stark gewölbten Fundus

Digitized by Google

hat, dass sicher genug Raum für normale Entwickelung einer Frucht bis zum Ende der Schwangerschaft vorhanden sein kann.

Hier aber lag der Fall dadurch besonders ungünstig für die Frucht, dass ein eigentlicher Fundus fehlte, die Höhle nach obenhin an Breite und Dicke abnahm und ausserdem noch so seitlich verschoben war, dass auch dadurch noch eine Raumbeengung für die Frucht entstehen musste. War es doch trotz aller Versuche bei der Expression der Placenta nicht möglich, das eine Horn des Uterus soweit zu erheben, dass ein Druck auf sein oberes Ende bis in die Beckenachse sich fortpflanzte.

Demnach kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass der beiderseitige pes varus der spindelförmigen Beschaffenheit des stark nach links gerichteten linken Uterushornes seine Entstehung verdankte. Als Bestätigung dieser Ansicht möchte ich noch die Thatsache anführen, dass ich unter jenen 156 missbildeten Kindern in Dresden 7 Mal, und zwar immer rechts, einen pes valgus fand, darunter 1 Mal bei Uterus bicornis der Mutter. Man könnte bei dem von R. Volkmann[4]) besprochenen Fall, wobei an der Leiche eines Neugeborenen ein rechtsseitiger pes varus und linksseitiger pes valgus sich ganz zwanglos in einander legen liessen — auch an die Möglichkeit einer derartigen Entstehung in einem Uterushorne denken und erst vor einigen Tagen ist uns ein dem Volkmann'schen ganz gleiches Präparat, welches ich Ihnen hier vorlege (siehe Figur 2), aus der Poliklinik zugegangen.

II.

Ein amnio-amniotisches Band, als 8förmige Schlinge um eine Extremität geschlungen, hat diese fast amputirt.

Eine weitere Raumverengerung, welche sehr oft zu Missbildungen der Frucht und zwar auf verschiedene Weise führt, wird bekanntlich durch die sogenannten Simonart'schen Bänder herbeigeführt. Hier wirken Druck, Zerrung und Drehung zusammen, um die allermannigfaltigsten Verunstaltungen bis zu Amputationen von Gliedmassen herbeizuführen. Das sind Ihnen längst bekannte Thatsachen. Wenn ich also einen solchen Fall hier vorlege, so muss er etwas Neues zeigen, um sein Mit-

[4]) Deutsche Klinik, Aug. 1863.

Digitized by Google

Fig. 2.

Digitized by Google

bringen zu rechtfertigen. Und dies ist in der That der Fall. Das hier völlig erhaltene Band hat nämlich seinen Ursprung und sein Ende im Amnion, ist mithin ein amnio-amniotisches, zum Unterschied von den in den bekannten Lehrbüchern überall

Figur 3.

Ein amnio-amniotisches Band umschlingt den linken Arm bei *a* und die Nabelschnur.

nur erwähnten amnio-fötalen und föto-fötalen Bändern dieser Art. Es entspringt (siehe Figur 3) mit sehr breiter Basis fast die ganze Länge der fötalen Placentarfläche nicht weit von der Nabelschnur überziehend, als eine Membran, bildet eine 8 förmige Schlinge, in deren einer Oeffnung der linke Ober-

Digitized by Google

arm fest eingeschnürt ist, in deren anderer die Nabelschnur verläuft und geht dann, sich wieder verbreiternd in das Amnion jenseits des Randes der Placenta über. Ausser ihm befindet sich an der Spitze des linken Zeigefingers ein 3 bis 4 cm langer, 1 cm breiter abgerissener amniotischer Faden. Das Interessante an diesem Falle ist nun, dass er uns klar zeigt, auf welche Weise eine intrauterine Amputation zu Stande kommen kann. Bei *a* wirkt nämlich der gedrehte straffe Theil der Schlinge gradezu als Kettensäge! Ausserdem zeigt die aussergewöhnliche Umschlingung der Extremität und der Nabelschnur, dass der Fötus durch die Schlinge geschlüpft, also diese recht gross gewesen sein muss. Offenbar muss auch eine nicht unbeträchtliche Quantität Fruchtwasser vorhanden gewesen sein, sonst würde die Passage dieses caudinischen Joches für den Fötus wohl schwer möglich gewesen sein. Und endlich, was mir am meisten bemerkenswerth erscheint[5]), ist, dass es sich offenbar um eine Hyperplasie des Amnions handelt, welche dem Fötus eine Schlinge legte und ausser der drohenden Amputation seines linken Oberarms seine Nabelschnur comprimirte und dadurch seinen Tod herbeiführte. Bisher sind wir immer gewöhnt gewesen, die Entwickelung solcher amniotischen Bänder auf die particlle Zusammenpressung des embryonalen Körpers durch das in seiner Entwickelung gehemmte Amnion zurückzuführen. Diese Erklärung passt aber für den hier vorliegenden Fall gar nicht, insofern es sich um kein mehr oder minder straffes Band, sondern um eine anfangs offenbar frei im Fruchtwasser flottirende Schlinge der Schafhaut handelte.

Wie deren Entstehung möglich war, ist freilich schwer zu sagen. Die grosse Schwellung der Weichtheile der peripher von der Schlinge gelegenen Partie des linken Arms und dessen dem obern Armstück gleiche Länge beweisen, dass die Einschnürung des Arms noch nicht sehr lange vor dem Tode des Kindes bestanden haben kann. Es ist daher nicht unwahrscheinlich, dass die Durchschlüpfung des Arms durch die Schlinge lange nach der Passage des Foetus durch dieselbe geschah und dass die 8 förmige Umschnürung des Arms und der Nabelschnur zuletzt erst durch Drehung des Foetus zu Stande kam. Dass der Zug von der amniotischen Schlinge am Oberarm eine sehr beträchtlicher gewesen sein muss, ist, ausser durch die Schwellung der Weich-

---

[5]) Oesterr. Zeitschrift f. prakt. Heilkunde, 9. Oct. 1865.

Digitized by Google

theile des Vorderarms, auch durch die starke Herabziehung und Drehung der linken Schulter zu erkennen.

Das Amnion ist bekanntlich die allerfesteste Eihaut und fester wie die Nabelschnur. Es kann daher auch bei starker Anhäufung von Blut und Flüssigkeit zwischen sich und dem Chorion trotz bedeutender Abhebung nach innen unzerrissen bleiben. Denkt man sich nun eine solche und die Abhebung des Amnions wie bei der Geburt des Kindes in dem intacten Amnion, so kann eine Falte desselben bis zur Nabelschnur rücken; fände alsdann eine Berstung nach zwei Seiten in die Amnionhöhle statt, so könnte ein ganz kleiner Embryo eine solche Oeffnung allenfalls passiren und aus der durchbohrten Platte resp. Falte würde eine Schlinge; damit erklärte sich denn auch der Ort, nämlich die nahe der Nabelschnur gelegene und die breite membranöse Insertion dieses Bandes. Indessen kann diese Auffassung natürlich nur eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich in Anspruch nehmen.

An die Möglichkeit, dass durch excessive Wucherung derjenigen Papillen, welche als flache Prominenzen in der Nähe der Nabelstranginsertion sich am menschlichen Amnion finden, und welche zuletzt abgestossen auch vom Foetus verschluckt werden, eine so bedeutende Schlinge, wie im vorliegenden Falle, entstehen könne, ist wohl kaum zu denken.

Ferner die Annahme, dass diese Schlinge nur ein einfaches amniotisches Band gewesen, welches erst durch das Durchstecken des Arms nach Passage des Embryo gedreht worden sei, ist wohl mit der Thatsache schwer vereinbar, dass die Insertion nahe der Nabelschnur fast die ganze Breite der foetalen Placentarfläche einnimmt, also das Amnion in so grosser Ausdehnung abgelöst gewesen sein muss, wie es bei den gewöhnlichen amniotischen Bändern doch nicht der Fall ist.

Und endlich eine einfache Absprengung des Amnions im Sinne G. Braun's[6]) kann es nicht sein, da kein loser, seilähnlicher Strang, sondern eine Schlinge vorhanden ist.

Unsere Kenntnisse über Wesen und Bedeutung amniotischer Fäden sind noch lange nicht abgeschlossen.

Vor kurzer Zeit erst hat Ahlfeld[7]) als eine neue Ursache granulirender Hautwunden an der Oberfläche des Foetus, das Abreissen amniotischer Hohlstränge erwiesen, und unser Fall

[6]) Oester. Zeitsch. f. prakt. Heilkunde, 9. 10. 1865.
[7]) Festschrift f. die Berliner geb. Gesellschaft, Wien 1894 p. 1.

Digitized by Google

lehrt, dass nicht bloss bei Bändern vom Foetus zum Amnion und vom Foetus zum Foetus, sondern auch von Amnion zu Amnion Schlingen sich zu bilden vermögen, die dem Kinde Glieder zu amputiren und seinen Tod durch Nabelschnurdruck herbeizuführen vermögen. Sehr selten aber ist man in der Lage, so genau wie hier den ganzen Verlauf und die Wirkungsart der Schlinge festzustellen, da dieselben ja meistens sub partu zerreissen.

III.

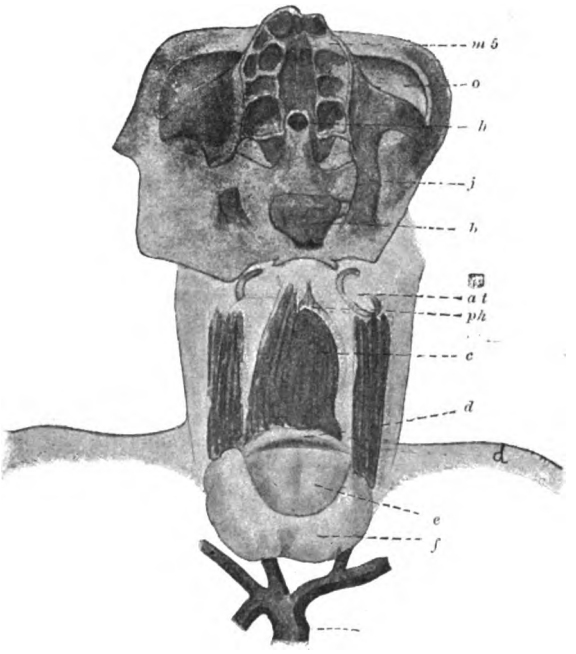
Die sogenannte Agnathie ist keine Agnathie, sondern eine Druckatrophie des Unterkiefers, der Kau- und Schlingwerkzeuge.

Bei weitem interessanter ist nun eine Missbildung, die meines Erachtens bisher nicht richtig erkannt worden ist, ich meine die sogenannte Agnathie, den angeborenen Mangel des Unterkiefers, auch wohl Synotie, Mikrostoma genannt. Wir bekamen im Lauf des vergangenen Novembers eine solche Missgeburt aus unserer Poliklinik. Ich erinnerte mich dabei der Beschreibung und Abbildung eines ähnlichen Falles aus Hecker's Klinik (Band II s. u. Fig. 8, 17, 18) und gab meinem Assistenten, Herrn Dr. Fraenkel den Auftrag, diese in der Sammlung aufzusuchen. Bei dieser Gelegenheit fand derselbe noch eine zweite gleiche, bisher nicht beschriebene, in unserer Sammlung (s. Fig. 9). Während Herr Dr. Fraenkel die anatomische Präparation derselben begann, suchte ich nach den bisher publicirten Fällen in der Literatur und liess mir die von Herrn Dr. Fraenkel präparirten Organe zeigen. Wir gelangten dabei zu der Ueberzeugung, dass unsere beiden, noch nicht beschriebenen Fälle den bisher publicirten fast in jeder Beziehung glichen und in den Notizen, welche mir Herr Dr. Fraenkel nach unseren Befunden aufzeichnete, befand sich denn auch die Bemerkung bei allen beiden «Unterkiefer fehlt», was ich, da diese Bemerkung auch für den Heckerschen Fall gemacht worden war, nicht als richtig zugeben konnte, denn Hecker hatte ein von Dr. Poppel gefundenes Knochenrudiment als einen Rest des Unterkiefers bezeichnet. Bei der nun folgenden Zusammenstellung der in der Literatur zu findenden sonstigen Fälle und der Betrachtung der von diesen gemachten Abbildungen gewann ich immer mehr die Ueberzeugung, dass man auch diese Missbildung mit grosser Wahr-

Digitized by Google

scheinlichkeit nur auf einen abnormen Druck von aussen zurückführen müsse, ja dass vielleicht amniotische Bänder bei Entstehung derselben betheiligt sein könnten. Wenn dies der Fall war, dann musste der Befund der Veränderungen am Halse etwa denjenigen gleichen, wie sie durch solche

Fig. 4. Würzburger Präparat.



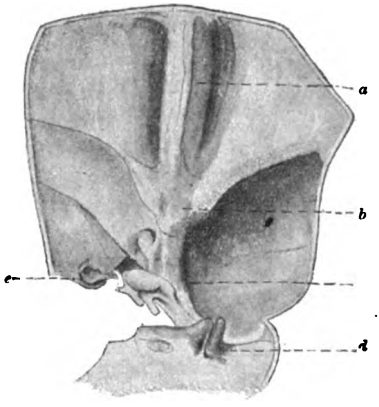
Erklärung: *m 5* Oberkiefer. *o* Orbita. *ch* Choanen. *j* Jochbogen. *b* Unterkieferrudiment. *a t* Annulus tympan. *ph* Pharynx. *c* Zunge. *d* Zungenbein. *e* Kehlkopf. *f* Schilddrüse.

Bänder an den Extremitäten bewirkt werden; die eingeschnürten Knochen und Weichtheile mussten alle nachzuweisen, also kein Kiefermangel vorhanden, sondern nur der Knochen verkleinert, verschoben, atrophisch sein. Nunmehr liess ich Herrn Dr. Fraenkel mit der Angabe, der Kiefer müsse da sein, in unseren beiden Präparaten an der Basis cranii nochmals nach demselben forschen

Digitized by Google

und siehe da, in kürzester Zeit war derselbe bei beiden gefunden. Alsdann schrieb ich an Geheimrath v. Rindfleisch nach Würzburg, ob er uns nicht das in der dortigen Sammlung befindliche, von Hesselbacher beschriebene Präparat zur genaueren Besichtigung eventuell Präparation senden könne. Ich hatte nämlich die Ueberzeugung gewonnen, dass die in demselben als Verwachsung der Hämmer beschriebene Knochenleiste der Unterkiefer sein müsse. Das Präparat ging am 4. Januar hier ein*), ich lege Ihnen dasselbe mit vor und bemerke gleich, dass meine Voraussetzung sich vollkommen bestätigt hat — jene Leiste ist der Unterkiefer (siehe Figur 4). Der Beweis, dass sie nicht aus den

Fig. 5.



Erklärung:

a Crista galli.
b Limbus sphenoidalis.
c Türkensattel.
d Bogengang der rechten Seite.
e Hammer u. Ambos links.

$^1/_1$.

verwachsenen Hämmern entstanden ist, wurde, abgesehen von ihrer Grösse, auch durch die Thatsache geführt, dass wir links am knöchernen Ohr dieses Präparates noch Hammer und Ambos fanden (Figur 5). Nun, m. H., wenn eine Hypothese ohne weiteres zu Schlüssen führt, welche sofort durch anatomische Untersuchungen bestätigt werden, dann werden Sie eine gewisse Berechtigung derselben schon zugeben müssen. Wenn ich nun weiter mit Bestimmtheit behaupten zu können glaube, dass auch in dem Falle von G. Braun der Befund: Gehörgang von beiden Seiten zu-

*) Wofür ich hierdurch meinen verbindlichsten Dank abstatte.

Digitized by Google

sammengedrückt und zu einer halbmondförmigen Knochenbrücke verschmolzen — nämlich diese Knochenbrücke nur als Unterkiefer zu deuten ist und zwar sowohl ihrem Sitz nach, als weil hinter ihr ein Canal zum Oesophagus führt, obwohl das aus der Abbildung nur dann erkenntlich wird, wenn man unsere Fälle mit derselben genau vergleicht, so sind von bisher im Ganzen beschriebenen 12 Fällen schon 7, d. h. mehr als die Hälfte, erwiesen, in denen bestimmt keine Agnathie vorhanden war. Es besteht also die grösste Wahrscheinlichkeit, dass auch in den übrigen 5 der Kiefer nicht gefehlt hat und demnach sein angeblicher Defect auch nicht die Ursache der ganzen Missbildung sein konnte.

Doch gehen wir nun zu den früher bereits publicirten Fällen über:

Der erste Autor, welcher uns mit dieser Anomalie bekannt machte, war Hesselbach,[8]) Prosector in Würzburg, welcher das betr. Kind in der Würzburger anatomischen Sammlung fand (siehe Figur 4, 5).

Nach ihm — oder fast zu gleicher Zeit — beschrieb A. W. Otto[9]) zwei Fälle dieser Art, von denen er den ersten auch genau abbildete (s. Fig. 11 u. 13). Otto bemerkte ausserdem, dass er eine dritte Missgeburt dieser Art im Berliner anatomischen Museum gesehen habe. Fall 5 ist von Faesebeck und Fall 6 von Arnold (cf. Ahlfeld: Missbildungen der Menschen, Leipzig 1880, S. 164—166).

Dann kam ein 7. Fall von G. Braun[10]) (s. Fig. 14) aus dem Jahre 1855, ferner eine 8. Beobachtung von A. Guerdan[11]) aus dem Jahre 1856, weiter eine 9. Publication von A. Paul[12]), eine 10. von C. von Hecker[13]). Diesen schliessen sich als 11. und 12. die beiden Präparate an, welche ich Ihnen heute vorzulegen die Ehre habe.

Die erstgenannten Autoren waren der Ansicht, dass der angeblich allen Fällen gemeinsame völlige Mangel des Unterkiefers

---

[8]) Beschreibung der pathol. Präpar. in Würzburg. Giessen 1824, p. 254—271, No. 643.

[9]) Neue seltene Beobachtungen zur Anat., Phys. und Pathol. Berlin 1824, p. 168—173

[10]) Zeitschrift d. Ges. d. Aerzte zu Wien XI., Oktober 1855, p. 615 mit Abbildung.

[11]) Monatsschrift z. Geburtsk. X. 176, Tafel.

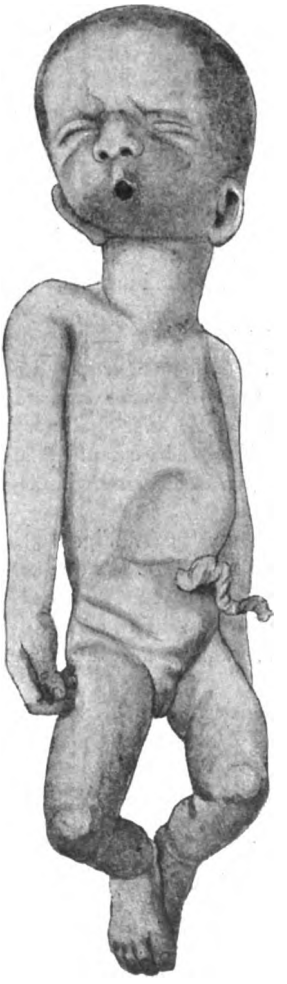
[12]) Bull. de la société de Gand 1857 Fevrier.

[13]) Klinik der Geburtskunde, II. 224, Tafel VI s. Figur 8.

Digitized by Google

zur Deutung der anderweiten Veränderungen völlig ausreiche. So behauptet z. B. G. Braun: «Die muthmassliche Ursache könne nur (?!) in der Entwicklungsweise des Unterkiefers gesucht werden und da derselbe aus dem untern Theil des ersten Kiemenbogens und zwar aus einem Blastem entstehe, das sich an der äusseren Seite des Meckel'schen Fortsatzes des Hammers ablagere, so könne entweder der Hammer und sein Fortsatz sich nicht entwickelt haben, oder jene Blastemablagerung. Welche von beiden Ursachen vorhanden gewesen, sei sehr schwer zu bestimmen. Andere Autoren wie Hecker, Otto, Förster und selbst Ahlfeld haben überhaupt keinen Erklärungsversuch gemacht.

Fig. 6.
Präparat III der Münchener Sammlung.



Ehe ich nun zu einem solchen übergehe, möchte ich bezüglich des letzten uns zugegangenen Kindes noch erwähnen, dass dasselbe von einer 40jährigen drittgebärenden Schneidersfrau stammt und nach etwa 25stündiger Geburtsdauer ausgestossen wurde. Die Wehen sollen schwach und sehr viel Fruchtwasser vorhanden gewesen sein. Die früheren Entbindungen waren regelmässig verlaufen, die beiden Kinder leben und sind wohlgebildet. Das dritte, hier vorliegende (Figur 6 und 7), ist ein Mädchen von 38 cm und 1195 g, die Entwicklung desselben entspricht ungefähr einem Alter von 7 1/2 Mondsmonaten.

Was die übrigen 11 Kinder betrifft, so waren von 10, deren Geschlecht notirt wurde, 6 weiblich, 4 männlich; die meisten derselben

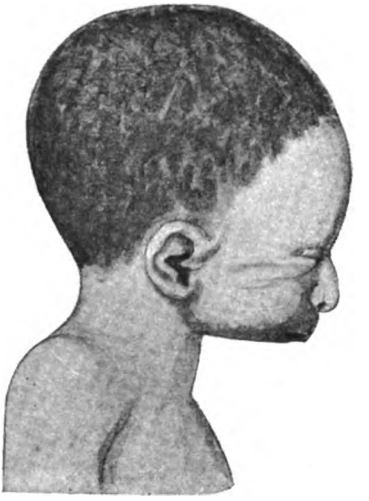
Digitized by Google

erreichten ein intrauterines Alter von 7—9 Monaten, nur die von Arnold und Guerdan beschriebenen Früchte waren erst im Anfang des 6. Monats. 2 mal ist notirt worden, dass das Kind nach seiner Geburt einige Minuten lebte (Guerdan, Winckel).

Man kann geringere, höhere und höchste Grade der Mikrostomie unterscheiden, zu den geringeren rechnen wir den Fall von Hesselbach, den Fall von Hecker und unseren dritten, in welchen Fällen die Ohren vertical und weit von einander abstehen. In den höheren Graden rücken die Ohren aus ihrer verticalen Stellung und nähern sich bis auf $2^1/_2$—2 cm. Fälle von Otto und Braun. In den höchsten Graden liegen die Ohrmuscheln horizontal unter dem Oberkiefer und die äusseren Gehörgänge treten miteinander in Berührung — wirkliche Synotie; Fall von Braun, Guerdan und der später beschriebene aus dem Münchener pathologisch-anatomischen Institut.

Fig. 7.

Präparat III der Münchener Sammlung.

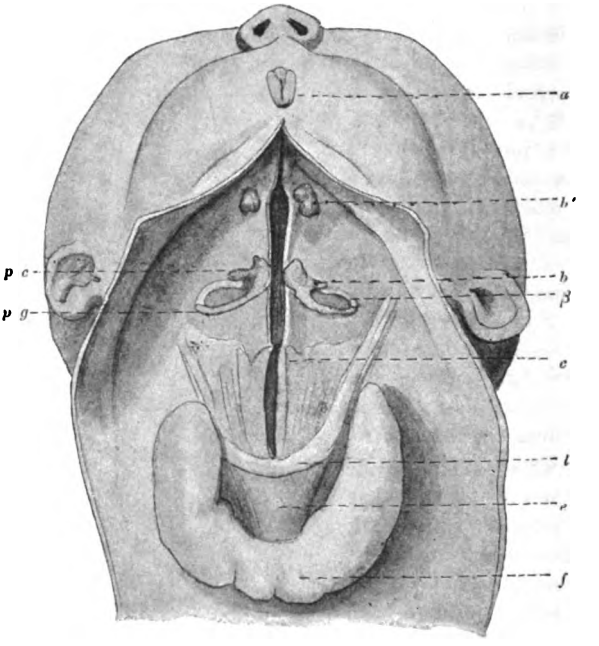


Diese verschiedenen Grade zeigen sich nun auch in dem Verhalten der Mundhöhle; bei den geringeren Graden ist die letztere nach hinten nicht abgeschlossen, sondern ein feiner Canal führt aus ihr in den Pharynx (Fälle von Otto, Braun, v. Hecker); wiederholt wurde eine vollständige Atresie des Cavum buccale und des Pharynx erwähnt, dieselbe ist mir aber zweifelhaft. (Hesselbach, Otto Fall 2). Beide Fälle von Otto habe ich inzwischen durch gütige Zusendung Seitens des Herrn Geh. Raths Hasse-Breslau zur Untersuchung erhalten und stimmen dieselben in allen Punkten mit den übrigen überein, bei beiden sind Unterkieferrudimente ganz gleich den im Präparat Hecker vorhandenen (siehe Figur 11).

Digitized by Google

Sehr bemerkenswerth ist das Verhalten des Zahnrandes und des Oberkiefers: Bei mehreren Kindern dieser Art ragte der Zahnrand etwas aus der kleinen Mundöffnung hervor (Beobachtungen von Hesselbach und Winckel und besonders auch die Abbildungen von Braun, wo eine Art von Pürzel in den Mund

Fig. 8. Präparat I beschrieben von C. Hecker.



Erklärung: *a* Mundöffnung. *b'* Knochenleisten am Pharynxeingang. *b* Unterkieferrudiment. *β* Annulus tympanicus. *c* Zunge. *d* Zungenbein. *e* Kehlkopf. *f* Schilddrüse. *p c* Proc. coronoïdes. *p g* Proc. glenoidalis.

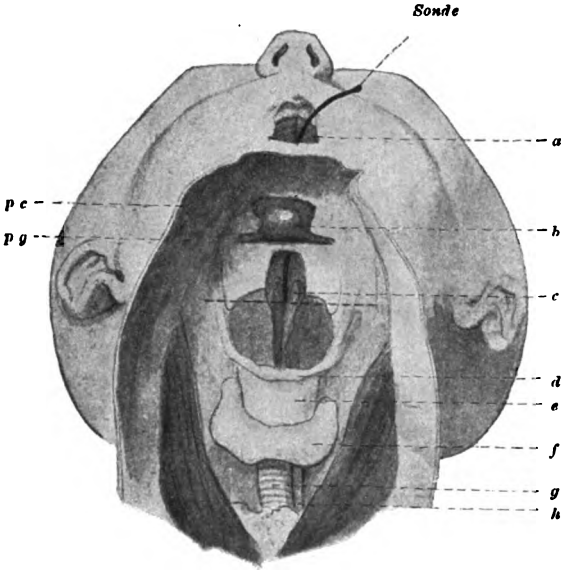
ragt (s. u. Figur 14). Weiter sind in zwei Fällen (Braun und Guerdan) angeblich Durchlöcherungen des harten Gaumens constatirt worden; ich habe jedoch den Eindruck, dass beide Autoren die Oeffnung der Choanen für eine Spalte angesehen haben. Dagegen sind 2 mal in der harten Gaumennaht zwei Wülste gefunden worden, zwischen denen eine Furche

Digitized by Google

auf den ersten Blick den Eindruck eines Wolfsrachens machte (Hesselbach, Winckel).

Die Zunge soll in den Fällen von Guerdan und Paul ganz gefehlt haben (?), was mir höchst unwahrscheinlich ist. In allen übrigen wurde sie tief im Halse, im Pharynx fast vertical stehend, wesentlich verkleinert gefunden (s. Figuren 8, 9, 10).

Fig. 9. Präparat II der Münchener Sammlung.



Erklärung. *a* Mundöffnung. *b* Rudiment des Unterkiefers. *c* Zunge. *d* Zungenbein. *e* Kehlkopf. *f* Thyreoïdea. *g* Luftröhre. *h* Speiseröhre. *p c* Proc. coronoïdes. *p g* Proc. glenoidalis.

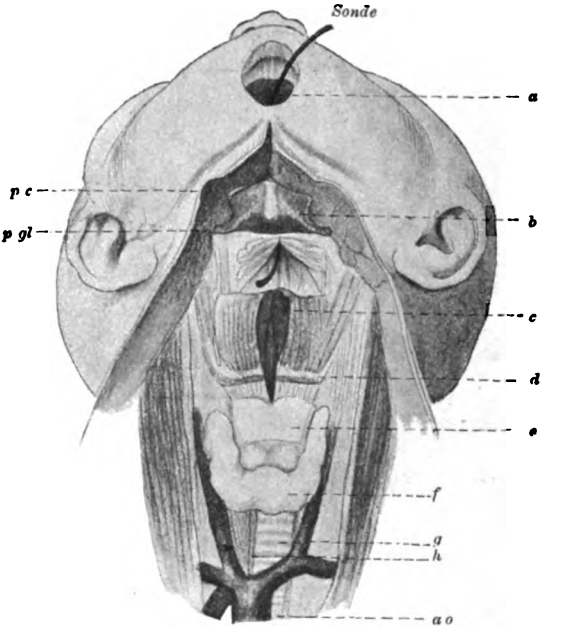
Endlich eine sehr wichtige Thatsache: In dem Falle von Hesselbach, im zweiten von Otto, in dem von Faesebeck und in unserm letzten Fall hat sich Dextrocardie mit mehr oder minder vollständigem Situs inversus viscerum gefunden, d. h. unter 12 Fällen 3 mal. 2 mal ist keine Notiz von den übrigen Organen genommen worden (Otto und Guerdan).

Wie schon oben erwähnt, konnten wir in unseren 3 Fällen und in dem von Hesselbach beschriebenen Würzburger Fall, ferner in

Digitized by Google

den beiden Breslauer Fällen (s. Fig. 11) die Existenz des Unterkiefers feststellen und es handelt sich nunmehr um den Beweis, dass der von uns präparirte Knochen wirklich der rudimentäre Unterkiefer ist. Dieser aber ist leicht zu führen: erstlich ist er hinter dem Arcus zygomaticus, da wo die Fovea glenoidalis des Schläfenbeins ist, mit der Basis cranii durch Bandmassen beweglich verbunden;

Fig. 10. Präparat III der Münchener Sammlung.



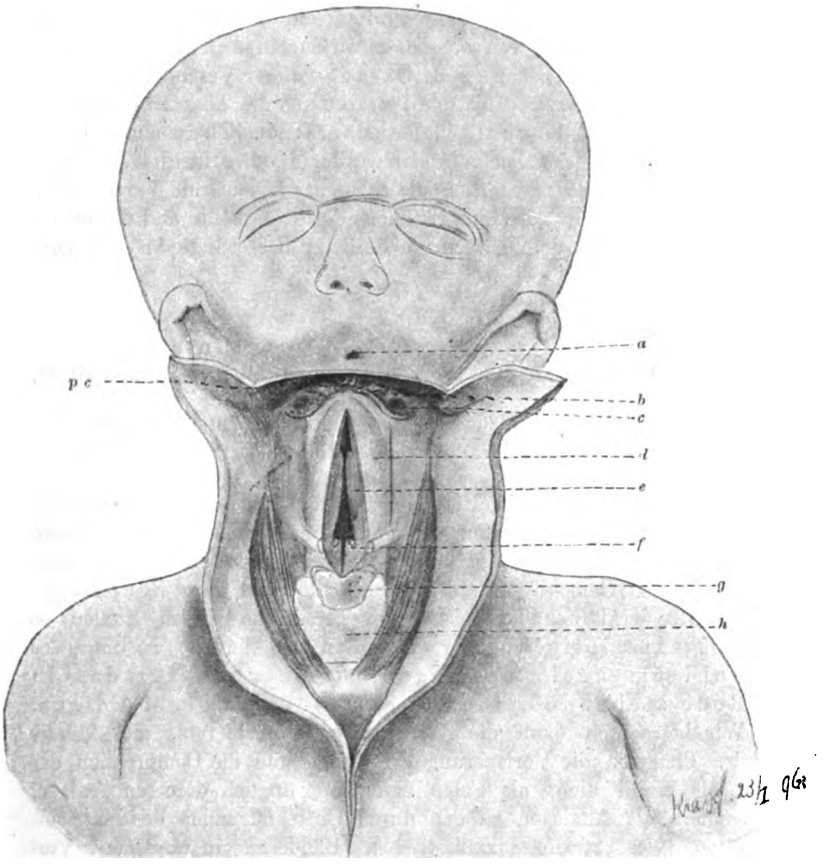
Erklärung. *a* Mundöffnung. *b* Unterkieferrudiment. *c* Zunge. *d* Zungenbein. *e* Kehlkopf. *f* Schilddrüse. *g* Luftröhre. *h* Speiseröhre. *a o* Aorta. *p c* Proc. coron. *p gl* Proc. glen.

ferner entspricht seine bogenförmige Gestalt, die an einzelnen Exemplaren, z. B. bei unserem letzten, in der Mitte ein wenig zugespitzt ist, der Gestalt jenes Knochens, um so mehr, als an einem Präparat sogar noch der Processus condyloideus und coronoideus (Figur 12) zu sehen ist; ausserdem geht der von der Mundhöhle in den Pharynx führende Canal stets hinter

Digitized by Google

diesem Knochen herab und endlich kann man sowohl das Zungenbein als die Knochen der Schädelbasis exact von ihm abgrenzen. Die Veränderungen in der Umgebung des Unterkiefers erstrecken sich aber auch auf die Basis cranii, besonders das Keil- und

Fig. 11. (Otto-Breslau).



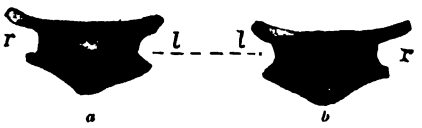
Erklärung.

a **Mundöffnung.** *b* **Unterkiefer.** *c* **Annulus tymp.** *d* **Pharynx.** *e* **Zunge.** *f* **Zungenbein.** *g* **Kehlkopf.** *h* **Thyreoïdea.** *p c* **Proc. coron.**

Digitized by Google

Schläfenbein und die zwischen diesen und dem Unterkiefer liegenden Weichtheile. Wir sehen daher, wenn wir eine solche Missbildung von der Seite und von unten her betrachten, besonders tiefe Furchen, ja geradezu Einschnürungen mit Faltenbildung nach dem hintern Ende des Oberkiefers. Man vergleiche nur die Abbildungen von Otto (Fig. 13), Braun (Fig. 14), Guerdan (Fig. 15) und namentlich das Präparat aus dem hiesigen pathol. Institut (Fig. 16); gerade diese sind es, die uns unwiderstehlich auf die Annahme einer von aussen einwirkenden schmalen bandartigen Einschnürung als Ursache dieser Veränderungen hindrängen. In dieser Auffassung bestärkt uns die Thatsache, dass die Weichtheile am untern Theil des Halses: die Thyreoïdea, Haut, Thymus öfter geschwollen gefunden wurden (Hesselbach, v. Hecker u. A.), dann aber namentlich die constante bedeutende Verengerung oder gar Atresie (?) des hintern Theils der Mundhöhle und die Kleinheit, Verdrängung und verticale Stellung der Zunge im Pharynx.

Fig. 12.



Unterkiefer isolirt von Präparat 10.

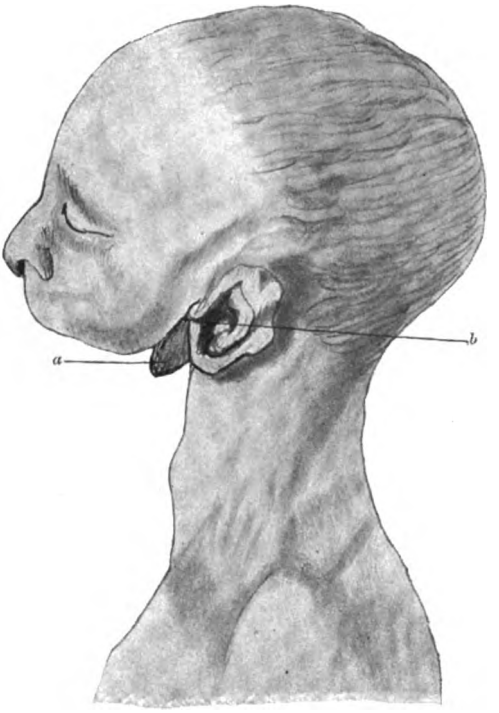
a von vorne
b von hinten.

Wenn wir nun in Betracht ziehen, dass der Kopftheil des Embryo am frühzeitigsten von der Amnionscheibe umgeben wird und dass es bei seinen zahlreichen Vertiefungen und Vorsprüngen durch die Kiemenbögen, die Mundspalte und ihre Begrenzungsfortsätze erklärlich ist, dass sich gerade an diesen Stellen so häufig amniotische Verwachsungen finden, so muss es wohl am nächsten liegen, diese auch für das in Rede stehende Leiden als Ursachen zu beschuldigen. Wir betrachten dann die Atrophie des Unterkiefers, die Atresie des Pharynx, die Verlagerung der Zunge und die Compression der Basis cranii nicht als Folge einer ursprünglich defecten Anlage, sondern als Analogon zu den durch Umschnürungen der Extremitäten von straffen amniotischen Bändern entstandenen Verkümmerungen der peripheren Theile. Und für diese Deutung finden wir in den Veränderungen jener 12 Missbildungen noch eine sehr wichtige Unterstützung, nämlich: die Häufigkeit des Situs inversus bei denselben.

Digitized by Google

Was die in 4 von 12 Fällen constatirte Dextrocardie und den Situs inversus betrifft, so wird die Inversio viscerum — nach den Beobachtungen bei Zwillingen, wo regelmässig das an der rechten Seite der Nabelblase liegende Individuum dieselbe acquirirt, — dann auftreten, wenn der Embryo sich nicht zur

Fig. 13. Fall von Otto.



Erklärung. *a* Rechtes Ohr. *b* Tiefe Furche.

rechten Zeit von rechts nach links hinüber wendet, um an die linke Seite der Keimblase zu gelangen. Nehmen wir also an, dass zu grosse Enge der amniotischen Scheide, resp. schon beginnende Bänder ihn an dieser Bewegung hinderten, so würde der Situs inversus, dessen Häufigkeit unter dieser geringen Zahl von Fällen doch eine so frappante ist, dass man sie nicht für zufällig halten

Digitized by Google

kann, für eine schon sehr frühzeitig aufgetretene Fixation des Embryo sprechen. Es würde also dieser Befund auch eine mechanische Erklärung jener Missbildungen unterstützen. Selbstverständlich fehlt die Dextrocardie, wenn die Einschnürung erst begonnen hat, nachdem jene Drehung des Embryo auf die linke Seite der Keimblase beendet war. Schliesslich möchte ich darauf aufmerksam machen, dass man bereits

Fig. 14. Fall von G. Braun.

Bandeinschnürungen circulärer Art am obern Theil des Kopfes, verbunden mit Hasenscharten, Wolfsrachen, Fehlen des linken Auges und des knöchernen Schädeldaches, noch in Verbindung mit dem den Schädel schnürenden Bande — also von oben quasi im Grossen das, was wir von unten in kleinerem Maassstabe in unseren Fällen annehmen — direct gesehen hat. Dieser so sehr interessante Fall mit Abbildung

Digitized by Google

ist in der J. D. von J. Baacke, Königsberg i. Pr. 1889, aus der Dohrn'schen Klinik publicirt.

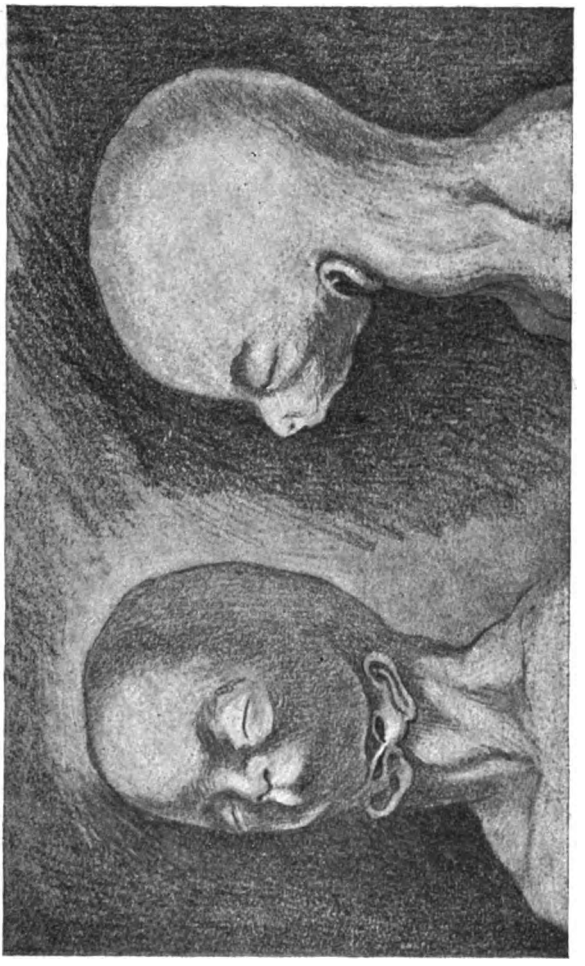


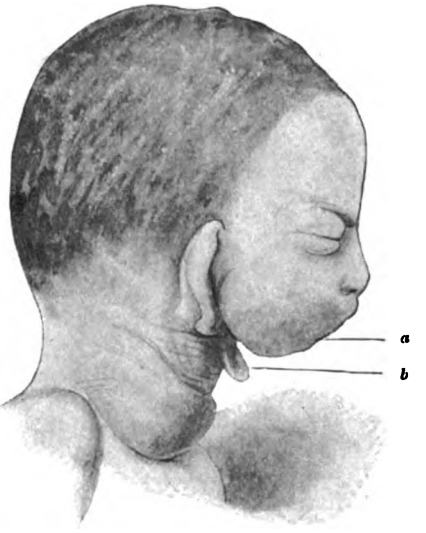
Fig. 15. Fall von Guerdan.

Die Bezeichnung Agnathie muss nach diesen Darlegungen bestimmt aufgegeben werden, sie entspricht weder den thatsächlichen Verhältnissen, noch gibt sie einen Namen für die Ver-

Digitized by Google

änderungen der Knochen- und Weichtheile, die bei dieser Missbildung stets vorhanden sind. Missbildet resp. rudimentär sind der Ober- und Unterkiefer nebst dem Keilbein, der Mund, die Mund- und Schlundhöhle nebst der Zunge, und wenn wir eine möglichst kurze und zugleich ätiologische Bezeichnung der sämmtlichen Veränderungen, welche hier vorliegen, geben sollten, so würde diese etwa lauten: foetale Compressionsatrophie der Kau- und Schlingwerkzeuge oder Atrophia amnioticamaxillae, mandibulae, cavi buccalis et pharyngis.

Fig. 16a. Path.-anat. Institut München.



Erklärung. *a* Mund. *b* linkes Ohr.

Jedenfalls bestätigen auch diese Beobachtungen wieder die Richtigkeit des Satzes, dass die Erkenntniss der amniotischen Verwachsungen und deren Folgezustände schon manches Dunkel gelichtet und Aufklärung über Vorgänge gebracht hat, die ohne diese Erkenntniss uns für immer räthselhaft geblieben wären.

Nachtrag. Erst nachdem ich diesen Vortrag im morphologisch-physiologischen Verein Münchens am 7. Januar 1896 gehalten, kam ich auf den Gedanken, Herrn Obermedicinalrath Bollinger zu fragen, ob nicht etwa in der Sammlung des hiesigen pathologisch-anatomischen Institutes auch ein sogenannter Agnathus vorhanden sei und zu meiner grossen Ueberraschung bekam ich durch seine Güte auch sehr bald ein neues Exemplar übersandt, welches fast den allerhöchsten Grad dieser Compressionsatrophie darstellt. Nicht bloss dass Synotie bei demselben vorhanden ist (Figur 16b), sondern auch die Tiefe der Schnürfurche ist (Figur 16a

Digitized by Google

so ausgesprochen, wie in keinem einzigen bisher beobachteten. Eine bemerkenswerthe Asymmetrie der Ohrstellung stimmt ebenfalls zu meiner Theorie recht gut (Figur 16 b linkes Ohrläppchen tiefer stehend).

Fig. 16 b.

Präparat des Münchener path.-anat. Instituts.

Der starken Schnürung entsprechend zeigen sich nicht bloss die beiden Unterkieferhälften *dd* noch getrennt, sondern zwischen denselben auch noch ein kleines os intermaxillare mandibulae, wie es sich sonst nur noch in dem Hecker'schen Falle (siehe Fig. 17 und 18) nachweisen liess.

Die Frucht aus dem pathologischen Institut hierselbst zeigt eine Länge von 42,5 cm, einen Kopfumfang von 28 cm, ein Gewicht (als Spirituspräparat) von 1285 g, entspricht also offenbar auch einem Alter von 8 Monaten. Situs inversus ist nicht bei derselben vorhanden und weiteres über die Eltern derselben nicht bekannt. Denken wir uns auch in diesem Falle eine amniotische Schlinge — etwa gleich derjenigen wie wir sie in No. II Figur 3 abgebildet haben — von der Placenta zur einen Seite des kindlichen Kopfes gespannt und durch eine Längsdrehung des Embryo

Digitized by Google

die untere Gegend des Gesichtes über die Schlinge geschoben und letztere mit zunehmender Drehung des Kindes stärker gespannt und einschneidend, so kommt durch ihr Herabgleiten die Abplattung der Nase, des Oberkiefers, die Kleinheit des Mundes, die Compression der Ohren, die tiefe Rinne, wie sie Figur 16 b und a so gut erkennen lassen, dann die Atrophie der Mandibula, die Stenose des Pharynx, die Verschiebung u. Verticalstellung der Zunge und die Prominenz der untern Weichtheile des Halses in leicht erklärlicher Weise zu Stande.

Fig 17. Fall von Hecker.

Der Güte des Herrn Prof. Rüdinger verdanke ich endlich als letzten und besten Beweis für die Richtigkeit meiner Auffassung die Kenntniss eines Knaben von 16 Jahren, der neben den Missbildungen beider Hände und Füsse, welche zweifellos durch amniotische Fäden entstanden sind (s. Figur 19 und 20) einen abnorm kleinen Mund und eine Atrophie des Alveolarrandes des Unterkiefers zeigt. Letztere, in Form einer seichten, dem Zahnrande parallelen Rinne, ist verbunden mit einer Einschnürung der Zunge (in Fig. 20 herausgestreckt) und lässt uns so die allerersten Anfänge, die geringsten Folgen einer solchen Schnürung erkennen, deren Entstehung durch ein amniotisches Band in diesem Falle um so wahrscheinlicher ist, als dieselben ja sehr oft in der Mehrzahl vorkommen und die hier vorliegende Finger- und Fussverstümmelung beiderseits gewiss keine andere Deutung zulässt. Wenn wir jetzt also dem Grade der Verunstaltung nach die bisher bekannt gewordenen Fälle von den geringsten bis zu den schwersten übergehend gruppiren sollten, so würde der geringste Grad dieser letzte sein — wo nur eine Furche am Kiefer ist; dann käme der Fall von Mikrognathie von Koblanck (Ztschr. für Gebh. u. Gynäkol., XXXIII. Heft 3),

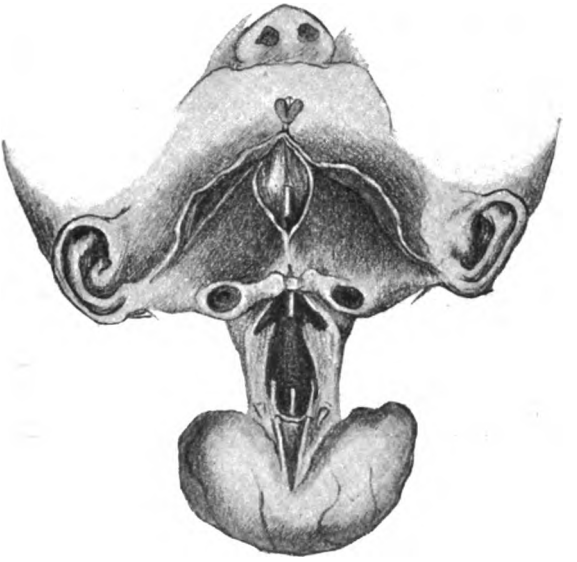
Digitized by Google

in welchem der Knabe über 16 Tage alt wurde; dann folgten die Fälle von Würzburg (Hesselbach), München (II. und III), demnächst die Fälle von Hecker und endlich die allerschwersten wären die Fälle von G. Braun, Otto, Guerdan, Hecker und derjenige der pathologisch-anatom. Sammlung Münchens.

Bekanntlich kommt die sogenannte Agnathie auch im Thierreich und namentlich beim Lamm vor. Ein besonders glücklicher Zufall fügte es nun, dass Herr Professor Dr. Rückert uns

Fig. 18.

Fall von Hecker, Os intermax. mandibulae.

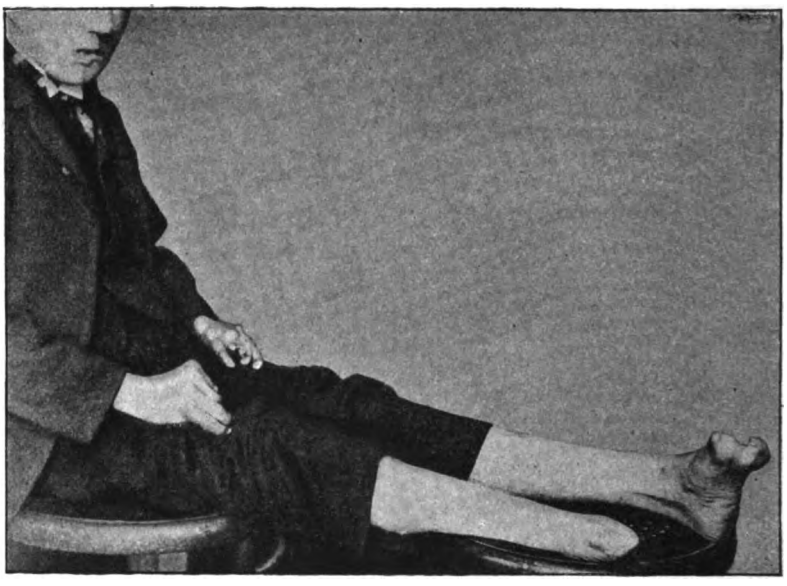


eine kleine Katze mit einer solchen Missbildung übersenden konnte, bei welcher sich — ebenso wie in dem von Arnold (Virchow's Archiv Band XXXVIII, S. 145) veröffentlichten Fall — auch unterhalb der Ohren ein schwappender Sack (Figur 21) fand, der eine grosse Menge Flüssigkeit enthielt und dem atretischen Pharynx entsprach (s. Figur 22). Wie letztere Figur zeigt, ist das Unterkieferrudiment, welches synostotisch mit der Basis cranii verbunden ist, dem bei menschlichen Missbildungen

Digitized by Google

dieser Art sehr ähnlich, also auch hier keine Agnathie, sondern Atrophie der Mandibula vorhanden. Herrn Prof. Dr. Rückert aber sage ich bei dieser Gelegenheit den besten Dank für seine Unterstützung durch ein so seltenes Präparat.

Fig. 19.



IV.

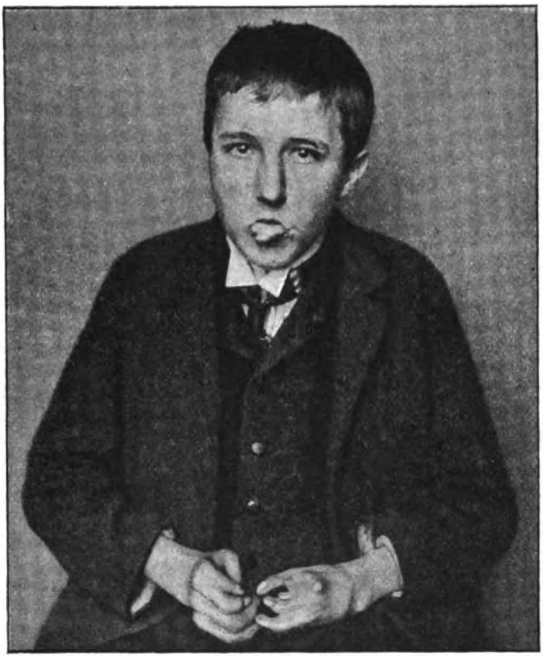
Eine angeborene Einschnürung des Penis und Atresia ani.

Die letzte Ihnen vorzulegende Missbildung eines Neugeborenen ist die allerseltenste. Dieses Kind ist von einer 39 jährigen Arbeitersfrau als 13. am 4. Juni 1895 zur Welt gebracht worden (s. Figur 23). Es ist 43,5 cm lang, 2300 g schwer, also etwa 8½ Mondsmonate alt und zeigt auf den ersten Blick eine sehr bedeutende Vergrösserung des Penis, dessen Länge mit dem Scrotum 5,4, ohne dasselbe 3,5 cm misst. Die Peripherie des Penis an der Wurzel ist 4,0, an der Glans mit

Digitized by Google

dem Präputium 7 cm. Das Scrotum noch leer, zeigt eine tiefe Furche. Die Eichel liegt zur Hälfte frei, das Präputium und die Haut der Ruthe ist auf eine Strecke von etwa 2 cm stark verdickt und gerunzelt. Die Harnröhre befindet sich an der gewöhnlichen Stelle und mit einer dünnen Sonde kann man bis zur Pars membranacea eindringen. Hinter dem Scrotum ist nirgendwo eine

Fig. 20.



Vertiefung oder eine Oeffnung — es ist also gleichzeitig Atresia ani vorhanden. Bei der Eröffnung des Abdomens zeigten sich die Hoden beide noch in der Bauchhöhle. Rectumflexur und Colon descendens waren sehr stark durch Meconium ausgedehnt. Das Rectum inscrirt, in einen dünnen Strang verwandelt, an der linken Seite des Blasengrundes, nahe dem Lietaud'schen Dreieck und zwar unterhalb der beiden Ureteren. Die Innenfläche der

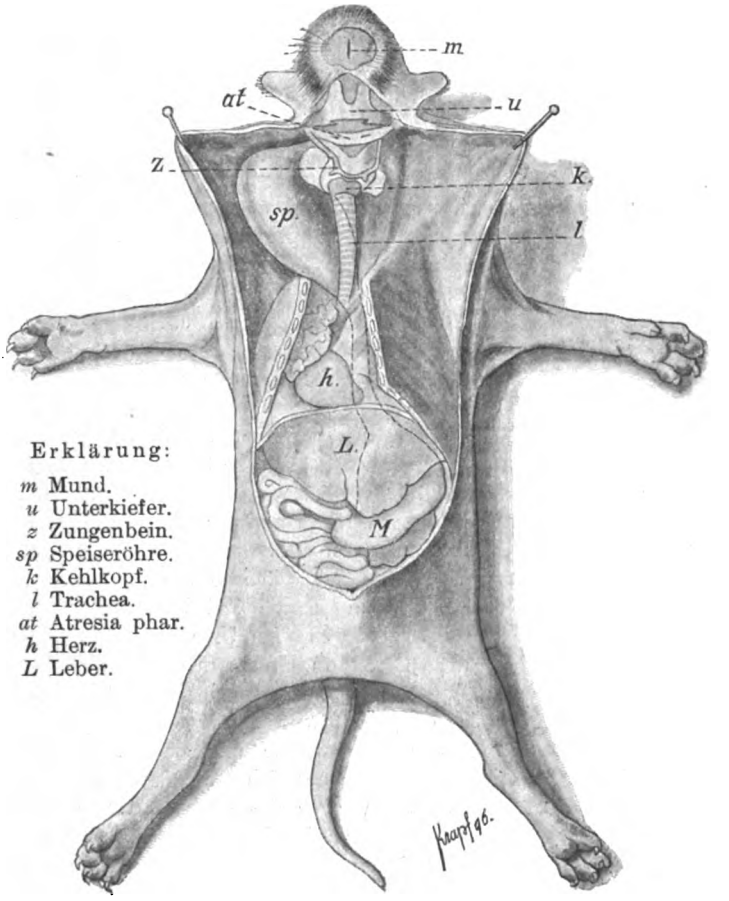
Digitized by Google

Fig. 21.

Ein neugebornes Kätzchen mit Mikrostoma.

Digitized by Google

Fig. 22.



Blase ist glatt, der Mastdarm mündet nicht in dieselbe, die Ureterenmündungen sind beide durchgängig, ebenso kann man die Harnröhre mit einer feinen Sonde von der Blase aus in ihrer ganzen Länge passiren.

Die Ureteren sind bleistiftdick und sehr stark geschlängelt, besonders der linke.

Die Nieren sind ungewöhnlich klein, nur nussgross.

Digitized by Google

Während ein vollständiger Mangel des Penis schon beobachtet wurde (Nélaton, Gaz. des hôpitaux 1854, 28. Janvier, p. 45), ist ein vielleicht dem unserigen ähnlicher Fall bekannt und von Joh. Friedr. Blaun [14]) publicirt worden. Hiernach soll ein Soldat der mit einem aussergewöhnlich grossen Penis behaftet war, «a matre sua intelexisse quod eum cole majore dotatum genuerit». Von seinem Gliede heisst es: «penis quippe ad genua usque propendebat tantae longitudinis et rotundae latitudinis ut major existeret, quam veretrum equi turgidum! subjacebant duo testiculi scroto inclusi duplicis pugni magnitudinem aequantes!» u. s. w. In diesem Falle läge es nahe, eine angeborene Hypertrophie des Penis anzunehmen; sicher bewiesen aber ist sie nicht; dagegen scheint dies in den beiden von Ahlfeld (Missbildungen l. c. S. 144) citirten Fällen wirklich zutreffend zu sein.

Man könnte nun zunächst der Ansicht sein, dass hier eine durch Elephantiasis bewirkte Vergrösserung des Gliedes vorläge. Indessen diese Ansicht lässt sich bestimmt widerlegen, dadurch, dass weder Präputium und Frenulum, noch die Glans penis Papillarhypertrophien, oder Knoten, oder Oedeme erkennen lassen, sondern allseitig gleichmässig vergrössert, weich und verschieblich sind, und dass diese Vergrösserung auch die Corpora cavernosa urethrae ganz gleichmässig betroffen hat. Man könnte ferner, wegen der Atresia ani und Verwachsung von Rectum und Blase an entzündliche Veränderungen der Beckenorgane als Ursache für diese so äusserst seltene Hypertrophie des Penis denken; dann wäre dieselbe eine analoge Hypertrophie zu jener in unserer Klinik [15]) beobachteten intermediären Hypertrophie der Cervix mit angeborenem Prolapsus uteri, welche mit einer Spina bifida sacralis vereint vorkam. Man müsste sich dann vorstellen, dass durch permanente Reizung der Nerven des sogenannten Erections- und Ejaculationscentrums, das sich im Lumbalmark befindet und dem Abschnitte des 2.—4. Sacralnerven angehört, in Folge der im kleinen Becken des Fötus vorhandenen Entzündungszustände, ebenso wie bei entzündlichen Localaffectionen der Urethra, bei gleichzeitig reflectorisch ausgelösten Contractionen der Musculi ischio- und bulbocavernosi und des Transversus perinaei, welche die Venen des Gliedes comprimiren und in dem fluxionär angefüllten Gliede eine venöse Stauung bewirken — mit andern

[14]) Acad. nat. curios. ephemer. Frankfurti et Lipsiae 1712. I—II, p. 337.

[15]) s. Schaeffer, Archiv f. Gynäk. Bd. 37, Tafel VII, Fig. 14a.

Digitized by Google

Worten, durch längerdauernde Zustände, wie sie sich beim Priapismus Erwachsener finden, vielleicht diese intrauterine Hypertrophie des Penis entstehen könne. Mit dieser Auffassung liessen sich aber mehrere Befunde an unserm Präparat nicht gut in Einklang bringen, namentlich eine ringförmige seichte Furche[16])

Fig. 23.

Angeborene Vergrösserung des Penis.

nahe der Wurzel des Penis und auch die so starke Vergrösserung und Schwellung des Präputiums[17]). Beide sprechen bei weitem

[16]) *a* in Figur 23.
[17]) *b* in Figur 23.

Digitized by Google

mehr dafür, dass auch hier nicht innere, im Becken gelegene Ursachen, sondern äussere, den Penis direct treffende, wohl für die Hypertrophie verantwortlich gemacht werden müssen, wobei man sich die einschnürende, den Rückfluss des Blutes hindernde Kraft natürlich als eine, wenn auch langdauernde, doch verhältnissmässig geringe denken muss.

Wenn man aber einen in neuester Zeit von Zedel[18]) veröffentlichten Fall von penisartiger Verlängerung der Vulva neben Atresia ani, Persistenz der Cloake und Uterus bicornis unicollis mit dem unseren vergleicht, so muss man auf Grund des Zedel'schen Falles, der entschieden an eine Entstehung durch amniotische Bänder denken lässt, die letztere auch in unserem Falle wiederum als Uebelthäter für nicht unmöglich erachten. Jene oben erwähnte Furche und die fast ödematöse Schwellung der Vorhaut und der auffällige Unterschied zwischen den von der Furche peripher und central gelegenen Theilen des Penis fände bei dieser Annahme eine ungezwungene Erklärung. Sehr ähnlich der unserigen ist auch die Beobachtung von P. Strassmann[19]), der in einem Fall von völligem Mangel des Fruchtwassers eine beträchtliche Verunstaltung des Penis fand, insofern, als die Glans freilag und bläulichschwarz verfärbt war; das Präputium war ödematös geschwollen, so dass das Organ das Bild der Paraphimose gewährte. An der Insertion des Scrotum am Penis befand sich — ganz wie bei unserm Fall — eine Furche, mit der das Oedem abschloss. Aber — in Strassmann's Fall erklärte sich das Verhalten des Penis dadurch, dass der rechte Klumpfuss unter dem Scrotum gelegen hatte, so zwar, dass der Penis zwischen der grossen, übermässig abducirten Zehe und der zweiten Zehe comprimirt wurde, während der linke Klumpfuss über dem Gliede gelegen hatte. Und die Stauung im Penis war offenbar erst während der Geburt entstanden. Solche Ursachen liessen sich aber in unserem Falle durchaus nicht nachweisen. Ob also hier etwa durch die Nabelschnur oder durch Druck der mütterlichen Weichtheile oder durch Compression mittelst der zusammengeklemmten Schenkel oder durch ein amniotisches Band die Veränderung entstanden ist, kann auch nicht mehr mit Wahrscheinlichkeit eruirt werden.

---

[18]) Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 32, Heft 2.
[19]) Zeitschr. f. Geburtshilfe XXVIII, 181.

Digitized by Google

Hofrath Dr. v. Liebig: Wirkung der Veränderung des Luftdruckes auf den Blutdruck. (Vorgetragen am 21. Januar 1896.)

Die Ergebnisse der Beobachtungen verschiedener Forscher über die Wirkung einer Veränderung des Luftdruckes auf den Blutdruck sind nicht übereinstimmend. Bei Thieren ergab die Beobachtung mit dem Manometer sowohl im erhöhten Luftdruck entgegengesetzte Aenderungen, als auch im verminderten, und dies darf uns nicht überraschen, da die Einflüsse der normalen Factoren, welche im Körper auf den Blutdruck einwirken, kräftigere Veränderungen hervorrufen können, als ein Wechsel des Luftdruches die für die Bestimmung nöthigen Operationen sind wohl geeignet, solche Veränderungen herbeizuführen. Auch in den Beobachtungen am Menschen ist eine befriedigende Uebereinstimmung nicht überall vorhanden, man kann den Blutdruck nicht direct bestimmen und erhält daher nur annähernde relative Werthe. Dabei erfordert die bisher einzige praktische Methode von v. Basch einige Uebung und persönliche Erfahrung, bis man seiner Sache sicher ist. Aus diesem Grunde hiess ich gerne das neue, von Mosso angegebene Sphygmomanometer willkommen, weil er dem Ungeübten eine grössere Unabhängigkeit der Bestimmung von der Person des Beobachters zu gewähren versprach.[1])

Mit diesem Apparate wird der Blutdruck in folgender Weise gefunden: die betreffende Person führt zwei Finger jeder Hand in dazu bestimmte elastische Fingerlinge ein, welche ihrer ganzen Länge nach in einen rings geschlossenen Behälter mit Wasser eintauchen, so dass die nur Eingangsöffnungen der Fingerlinge

[1]) Sphygmomanometre par le Prof. A. Mosso. Archiv. Italiennes de Biologie T. XXIII. Fasc. I—II. Der Apparat wird von dem Mechaniker L. Corino, Corso Raffaelo No. 30, Turin, verfertigt und kostet 145 Frcs.

Digitized by Google

sichtbar sind. Es wird nun mittelst der auf der Seite angebrachten kleinen Pumpe mehr Wasser in den Behälter hineingepumpt und dadurch ein Druck auf die Finger hervorgebracht, welcher eine Pulsation in den Fingern bewirkt. Die Pulsation überträgt sich zunächst auf das Wasser und durch dieses auf ein Quecksilbermanometer, welches die angewandte Druckhöhe und die Pulse auf ein berusstes Papier zeichnet. Wenn man nun auf diese Weise eine Scala ausführt, indem man mit einem geringeren Druck als der Blutdruck anfängt, darauf den Wasserdruck auf die Finger etwas verstärkt und über der ersten eine zweite Pulszeichnung macht, und so fort, bis die Pulsationen an Höhe abnehmen, so entspricht dem Blutdrucke derjenige Druck des Wassers, bei welchem die höchsten Ausschläge der Pulszeichnung erhalten wurden.

Dem Gedanken der Mosso'schen Sphygmomanometer liegt ein Versuch zu Grunde, welchen man mit dem Marey'schen Sphygmoskop oder einer ähnlichen Vorrichtung machen kann. Das Sphygmoskop besteht aus einem Fingerling aus elastischer Membran, mit einer alkalischen Flüssigkeit gefüllt und mit einem durchbohrten Pfropf verschlossen, in welchen ein dünnes Glasröhrchen eingepasst ist. Vermittelst dieses Glasröhrchens wird das Innere des Fingerlings mit der pulsirenden Arterie eines Thieres in Verbindung gesetzt, worauf der Fingerling ebenfalls anfängt zu pulsiren. Von aussen umgibt den Fingerling ein weites, kurzes Glasrohr, welches mit Wasser gefüllt ist, vermittelst dessen die Pulsationen auf ein Quecksilbermanometer übertragen werden.

Man kann diese Vorrichtung für den folgenden damit anzustellenden Versuch, durch eine einfachere ersetzen, indem man im Querschnitt eines kurzen weiten Rohres eine elastische Membran ausspannt. Auf die eine Seite dieser Membran bringt man Wasser, welches unter einem bestimmten Drucke p steht, und in welchem durch eine Pulsmaschine Pulsationen erregt werden. Ich will diese Seite der Membran als die innere bezeichnen. Auf der anderen Seite der Membran, der äusseren, befindet sich das Wasser, welches die Pulsationen auf das Manometer überträgt. Unter dem höheren Drucke p der inneren Seite wird die Membran nach der anderen Seite hin vorgewölbt, sie wird also gespannt und die Spannung wirkt nach innen, entgegen dem Stosse des Pulses, so dass sie die Ausschläge der Pulsationen abschwächen muss. Wenn man nun jetzt, auch auf der äusseren Seite der Membran den Druck erhöht, bis er gleich p ist, dann wird die Membran nach keiner Seite hin

Digitized by Google

gewölbt oder gespannt sein, und sie kann nun der schwächsten Pulsation leicht nachgeben. Erhöht man aber auf der äusseren Seite den Druck noch weiter, so dass er grösser wird als p, also z. B. $p + \pi$, so wölbt sich nun die Membran nach innen hin und der Pulsation steht jetzt der Druck π entgegen, den sie überwinden muss, wie vorher die Spannung. Man findet nun, dass der Ausschlag des Pulses am Manometer am grössten wird, wenn die Membran nach keiner Seite hin gespannt ist, wenn also der äussere Druck gleich dem inneren, p ist. Wird er stärker, so nimmt die Höhe der Pulsationen ab, und dasselbe ist der Fall, wenn er schwächer wird, wofür nach dem Vorhergehenden der Grund leicht einzusehen ist.

Ueberträgt man dies auf die Arterien, so stellt der Druck p auf der inneren Seite den mittleren Blutdruck vor, die Membran ist die Gefässwand: sie gibt den stärksten Ausschlag bei dem Pulse, wenn sie am wenigsten durch den inneren Druck gespannt ist. Dies erreicht man dadurch, dass man auf der äusseren Seite einen Druck anbringt, welcher dem mittleren Blutdrucke an Höhe gleichkommt. Capillaren und Venen sind in demselben Verhältniss zusammengedrückt und man hat desshalb zugleich die stärkste Reflexwirkung der eingetretenen Pulsmenge, welche den Ausschlag ebenfalls vergrössert. Indem man also den Druck auf die eingeschobenen Finger vermittelst der Pumpe des Apparates nach und nach erhöht, findet man den mittleren Blutdruck: es ist derjenige äussere Druck unter welchem die höchsten Pulsationen gezeichnet werden.

Unter « Blutdruck » verstehen wir den Druck, welcher in den Gefässen die Circulation des Blutes bewirkt. Er ist gleichbedeutend mit dem Druck, welchen die durch ihren Inhalt und durch die Contraction ihrer Muskelemente gespannten elastischen Gefässwandungen auf diesen Inhalt ausüben. Wenn wir von der Elasticität und der Dicke der Gefässwandungen absehen, welche bei verschiedenen Menschen verschieden, aber bei demselben Menschen im Allgemeinen bleibend ist, so sind es zwei Factoren, welche den Blutdruck beherrschen, nämlich: 1. die Grösse des arteriellen Inhaltes und 2. der Contractionszustand der arteriellen Muskelelemente, und beide sind einem häufigen Wechsel unterworfen. Alles was einerseits die Grösse des Inhaltes beeinflusst, wie z. B. die Herzthätigkeit, die Vorgänge der Aufnahme und Ausscheidung im Capillar- und Lymphsystem, und was andererseits die Einwirkung des Nervensystems auf die Contraction der Muskelzellen erregt, kann den Blutdruck verändern: es wird also in

Digitized by Google

weiten Grenzen wechseln können. Nehmen wir z. B. nur 10 Abstufungen oder Grade der Einwirkung von diesen beiden Richtungen her an, so gibt deren wechselseitige Verbindung schon 100 Möglichkeiten für die Veränderungen des Blutdruckes. Die Zahl der Abstufungen jener Einflüsse ist aber viel grösser, und sie hängt mit mannigfaltigen Umständen zusammen. Ich will hier nur hervorheben, dass unter anderen Dingen auch den Veränderungen des Luftdruckes ein Einfluss auf den Blutdruck zugeschrieben wird.

Der Luftdruck als solcher, mag er noch so sehr erhöht oder vermindert werden, könnte selbstverständlich in einem geschlossenen elastischen Circulationssystem eine Aenderung des Verhältnisses zwischen Inhalt und Spannung der Gefässwandung nicht bewirken, weil er die Gefässe nicht von einer oder zwei Seiten, sondern von allen Seiten mit der gleichen Stärke trifft. Es müsste also ein anderer Umstand hinzutreten, welcher eine Veränderung der Raumverhältnisse in den Arterien durch den Luftdruck ermöglichen würde; diesen finden wir in dem Einflusse des Luftdruckes auf die Lungenstellung und dadurch auf den negativen Druck in der Pleurahöhle. Unter dem negativen Drucke verstehen wir den Unterschied des Druckes, welcher die Organe in dem Pleuraraume trifft, von dem äusseren Luftdrucke. Zu dem Pleuraraume kann der Luftdruck nur auf dem Wege durch die Lungen gelangen, deren elastische Spannung ihm einen gewissen Widerstand leistet und der Druck im Pleuraraume ist daher um den Betrag der Lungenspannung geringer als der äussere Druck. In Folge dessen erhält der auf dem grossen Kreislaufe lastende Druck ein entsprechendes Uebergewicht und es entsteht eine saugende Wirkung nach dem Pleuraraume hin, welche bei jeder Verstärkung der Lungenspannung, z. B. durch die Ausdehnung bei der Einathmung, zunimmt. Der grosse Kreislauf verliert dadurch einen verhältnissmässigen Theil seines Blutes und gleichzeitig sinkt der Blutdruck. Dieses Blut wird mit dem Abnehmen des negativen Druckes bei der Ausathmung zurückgegeben und der Blutdruck nimmt wieder zu, wie Sie an den vorliegenden Curven erkennen. Diese zeigen in der mit den Athembewegungen wechselnden Höhe der Pulsschwankungen das Sinken des Blutdruckes mit der Einathmung und seine Zunahme bei der Ausathmung. Die betreffenden Blutmengen, welche dabei dem grossen Kreislaufe entzogen und zurückgegeben werden, sind nicht bedeutend; Mosso fand mit der Wage, dass nach einigen sehr tiefen Athemzügen kurze Zeit hindurch der Mehrgehalt von Blut in den Lungen so viel betrug,

Digitized by Google

dass auf den Athemzug durchschnittlich 60—70 ccm treffen würden. Die vorübergehende Zurückhaltung von Blut in den Arterienstämmen innerhalb des Pleuraraumes ist dabei nicht einbegriffen.

Die Wirkung der Veränderungen des Luftdruckes auf den Blutdruck knüpft sich nun an eine Zunahme des negativen Druckes im Pleuraraume, welche unter dem erhöhten und an eine Abnahme, welche unter dem verminderten Luftdrucke eintreten muss. Unter dem erhöhten Luftdruck haben nämlich die Beobachtungen ergeben, dass sich die Lungen bei der Ausathmung weniger rasch und weniger stark zusammenziehen, wobei die mittlere Lungenstellung erweitert ist. Die mittlere Spannung der Lungen ist daher etwas stärker und der negative Druck im Pleuraraume muss entsprechend zunehmen, der Blutdruck also abnehmen. Umgekehrt bewirkt die Verminderung des Luftdruckes eine raschere und stärkere Zusammenziehung der Lunge, wobei die mittlere Lungenstellung verengt ist. Der negative Druck verliert dadurch an Stärke und der Blutdruck muss im Verhältniss zunehmen.

Für die Beobachtungen in Reichenhall wurde zwischen dem 19. und 28. September vorigen Jahres an drei Tagen der Luftdruck um 36 cm Hg., später an drei Tagen um 60 cm Hg. erhöht, und dazwischen an drei Tagen auf 500 mm und 425 mm erniedrigt.

Als Versuchspersonen diente ich selbst, dann Dr. Scholderer, ein junger Arzt aus Russland, mein College Dr. Schöppner in Reichenhall und mein Sohn. Die drei Letzten waren im jugendlichen oder kräftigen Mannesalter. Während der Zeit der Versuche wurde die gleiche Lebensweise eingehalten, die Sitzungen fanden zwischen 10 und 12 Uhr Morgens statt und die Beobachtungen wurden von Dr. Scholderer und von mir selbst ausgeführt.

Bei der grossen Zahl und Veränderlichkeit der Umstände, welche auf den Blutdruck einwirken, könnte die geringe Veränderung, welche durch eine Erweiterung oder Verengung der Lungenstellung bewirkt werden kann, leicht verdeckt oder vergrössert werden durch gleichzeitige Aenderung der arteriellen Spannung oder Füllung aus anderen Ursachen. Sowohl darum, als auch desshalb, weil der Blutdruck in Grenzen von 10 mm bisweilen rasch wechselte, erschien es geboten, um ein mittleres Ergebniss zu bekommen, aus mehreren hintereinander gemachten Einzelbeobachtungen jedesmal die Mittel zu ziehen, welche in den Tabellen am Schlusse für jeden Tag ausführlich mitgetheilt sind und welchen die Zahl der Beobachtungen in Klammern zur Seite gestellt ist. Hier gebe ich für den erhöhten Luftdruck

Digitized by Google

der leichteren Uebersicht halber für jede Person die Mittel aus allen Sitzungen, was desshalb zulässig erscheint, weil die sämmtlichen Sitzungen die Abweichung des Blutdruckes in derselben Richtung ergeben hatten und weil unter den Druckerhöhungen von 36 cm und 60 cm Quecksilber ein kenntlicher Unterschied nicht aufgetreten war. In der folgenden Tabelle enthält die erste Spalte den Blutdruck vor der Druckerhöhung in der Kammer, die zweite den Blutdruck unter der constanten Druckerhöhung, die dritte Spalte den Blutdruck nachher, nachdem der normale Luftdruck wieder eingetreten war. Die Zahlen bedeuten mm Quecksilber und die eingeklammerten Zahlen geben die Zahl der Einzelbeobachtungen an.

Tabelle I.

	Druck	Vorher 730	Const. Ueberdruck 1090 u. 1330	Nachher 730
Scholderer 6 Sitzungen		(20) 87	(26) 75	(16) 83
Schöppner 3 „		(9) 84	(10) 74	(6) 84
J. v. L. 1 Sitzung		(2) 76	(3) 69	(2) 75
v. Liebig 4 Sitzungen		(16) 115	(14) 98	(12) 110
	Mittel	90	79	88

Unter dem erhöhten Luftdruck war bei allen Versuchspersonen der Blutdruck mehr oder weniger, durchschnittlich um 11 mm erniedrigt, und stieg wieder bei der Rückkehr zum normalen Drucke, was mit Mosso's Ergebnissen mit dem Pletysmograph übereinstimmt.

Unter dem verminderten Luftdrucke nahmen wir drei Sitzungen, am 23., 24. und 25. September, bei welchen College Dr. Ortenau die Güte hatte, die Druckabnahme zu leiten. Dr. Schöppner konnte nur an einer Sitzung, am 25. September Theil nehmen.

Bei einer Verminderung des Luftdruckes, sowohl an höher gelegenen Orten, als in der pneumatischen Kammer, tritt zunächst eine Beschleunigung des Pulses auf, die sich schon in geringer Höhe bemerklich macht und welche eine Erleichterung des Blutlaufes im grossen Kreislaufe und eine Verengung der Lungenstellung anzeigt. Nimmt der Luftdruck stärker ab, so nimmt die Verengung der Lungenstellung zu, wodurch die Circulation durch die Lungen noch mehr beschränkt wird. Das Blut, welches nicht in die Lunge treten kann, sammelt sich in den Venen und ist

Digitized by Google

den Arterien entzogen. Wenn diese Menge grösser wird, so geht die anfängliche Erhöhung des Blutdruckes, welche durch die Abnahme des negativen Druckes im Pleuraraume veranlasst wurde, in ein Sinken des Blutdruckes über. Auffallende Zeichen der Bergkrankheit müssen dabei nicht gerade zum Vorschein kommen, wenn man nicht den Luftdruck sehr stark vermindert, wie es bei den Versuchen von Lazarus und Schirmunski der Fall war. Diese gingen bis zur halben Atmosphäre auf 380 mm oder 45 mm tiefer als wir in Reichenhall herab und beobachteten unter Auftreten von Athemnoth, Cyanose, Kopfschmerz und Uebelkeit mit dem v. Basch'schen Sphygmomanometer an der Art. temporalis ein starkes Sinken des Blutdruckes von 20—30 mm. Auch bei uns trat eine Unsicherheit der Hand und des Auges auf, wenn der Luftdruck 430 mm erreicht hatte, ein Zeichen des schon eingetretenen Beginnes der Bergkrankheit.

In der folgenden Tabelle II gebe ich für Dr. Scholderer und mich selbst die Beobachtungen der I. Sitzung, die nur bis 500 mm herabging und füge die Beobachtungen an Dr. Schöppner in der III. Sitzung bis zu diesem Drucke bei. Für ihn wurde bei 520 mm, sowie für Dr. Scholderer in der I. Sitzung bei 543 mm der Druck kurze Zeit constant erhalten. In der Tabelle III sind die Mittel der II. und III. Sitzung bei dem Drucke von 430—425 mm gegeben. Dr. Schöppner kommt mit seinem Ergebnisse unter diesem Drucke in der III. Sitzung in dieser Tabelle abermals vor.

Tabelle II.

	Druck:	Vorher 730	543	520	505	Nachher 750
Scholderer . .	I	(3) 78	(3) 82	—	(9) 66	(2) 81
Schöppner . .	III	(3) 77	—	(2) 89	—	(2) 90
v. Liebig . .	I	(2) 105	—	—	(4) 111	(2) 112

Tabelle III.

	Druck:	Vorher 730	430 bis 425	Nachher 730
Scholderer .	II u. III	(6) 86	(7) 63	(10) 69
Schöppner .	III	(3 77	(3) 82	(2) 90
v. Liebig .	II u. III	(4)122	(9)109	(5)106
	Mittel	95	85	88

Digitized by Google

Wir bemerken aus diesen Tabellen, dass bei einer Abnahme des Luftdruckes von 730 auf 550 bis 505 mm bei den drei Personen der Blutdruck gestiegen war und die Zunahme wurde gefunden bei Dr. Scholderer unter dem Drucke von 543 mm (2 800 m Höhe), bei Dr. Schöppner unter 520 mm, bei mir selbst unter 505 mm (3 400 m). Bei stärkerer Abnahme des Luftdruckes sank der Blutdruck, und zwar bei Dr. Scholderer, der das erstemal unter vermindertem Luftdruck verweilte, schon unter 505 mm (3 400 m Höhe) Tabelle II, seine Pulsfrequenz hatte zugleich von 70 auf 78 zugenommen. Bei Dr. Schöppner und bei mir selbst wurde ein Sinken des Blutdruckes erst bei 425 mm gefunden Tabelle III, und bei Dr. Schöppner war er auch dann immer noch höher als der allerdings etwas niedrige Blutdruck vor dem Beginne der Sitzung. Bei dem Wiedereintreten des normalen Luftdruckes war der Blutdruck durchschnittlich wieder im Zunehmen begriffen. Die Zunahme unter 543 bis 505 mm Druck hatte im Durchschnitt 7 mm betragen, die Abnahme zwischen 430 und 425 mm im Durchschnitt 10 mm.

Ich lasse nun die Tabellen mit den täglichen Ergebnissen unserer Beobachtungen folgen.

I. Erhöhter Luftdruck.

	Druck: Datum Sept.	730 Vorher	Im Steigen	1090 und 1330 const. Druck		Im Fallen	730 Nachher
Scholderer	19.	(1) 89	—	1090	(6) 65	—	(3) 80
	21.	—	(5) 89	„	(3) 84	—	(2) 90
	22.	(3) 97	—	„	(6) 79	(2) 90	(3) 97
	26.	(4) 82	—	1330	(3) 65	—	(2) 65
	27.	(6) 83	—	„	(6) 75	(2) 88	(2) 89
	28.	(6) 83	—	„	(2) 80	—	(4) 77
Schöppner	21.	(3) 90	—	1090	(3) 81	—	(2) 89
	26.	(2) 79	—	1330	—	(2) 71	(2) 81
	28.	(4) 79	—	„	(2) 68	—	(2) 83
J. v. L.	22.	(2) 76	—	1090	(2) 69	(2) 75	(2) 73
v. Liebig	22.	(3) 112	—	„	(3) 100	(3) 111	(2) 102
	26.	(5) 114	—	1330	(2) 84	(2) 112	(4) 107
	27.	(5) 114	—	„	(7) 113	—	(3) 115
	28.	(3) 119	—	„	(2) 93	—	(3) 115

Digitized by Google

II. Verminderter Luftdruck.

	Dr.: Sptb.	730 Vorher	543 const. Druck	520 const. Druck	505 const. Druck	440 im Fallen	430—425 const. Druck	535 im Steigen	730 Nachher
Scholderer	23.	(3) 78	(3) 82	—	(9) 66	—	—	—	(3) 81
	24.	(3) 87	—	—	—	(3) 70	(5) 63	—	(7) 71
	25.	(3) 85	—	—	—	—	(2) 63	—	(3) 66
Schöppner	25.	(3) 77	—	(2) 89	—	—	(3) 82	—	(2) 90
v. Liebig	23.	(2) 105	—	—	(4) 111	—	—	(3) 111	(2) 112
	24.	(2) 116	—	—	—	—	(37) 103	—	(3) 101
	25.	(2) 129	—	—	—	—	(2) 115	—	(2) 112

Digitized by Google

O. Maas. Ueber ein Pankreas-ähnliches Organ bei Myxine. (Vorgetragen am 19. Mai 1896.)

Meine Herren! Bei der Durchsicht von Schnittserien durch Myxine glutinosa L. fiel mir in der Gegend des Gallengangs, in der Darmserosa eingebettet liegend, ein eigenthümliches, drüsiges Organ auf, das ich mir nicht sogleich zu deuten wusste und auch in der Literatur nicht beschrieben fand; denn als einziges Anhangsorgan des Darms wird bei Myxine die Leber mit der Gallenblase genannt. Bei dem Interesse, das eine weitere Drüse, ein eventuelles Pankreas, auf phylogenetisch so frühem Stadium, am Beginn der Wirbelthierreihe verdienen muss, hielt ich es für der Mühe werth, der betreffenden Bildung genauer nachzugehen und fertigte durch eine grössere Anzahl von Myxineexemplaren verschiedensten Alters Serien durch die betreffende Körperregion, den Anfangstheil des eigentlichen Darms, an. Es stellte sich dabei heraus, dass es sich nicht um ein gelegentliches Vorkommniss, ein Agglomerat von Follikeln oder dergl. handelt. sondern um eine constante drüsige Bildung, die bei allen Exemplaren, bei älteren etwas kräftiger entwickelt wie bei jüngeren, zu finden ist und die stets die gleichen Lagebeziehungen zum Gallengang und zur Darmwand aufweist.

Bei den verwandten Petromyzonten ist, spec. für das Ammocoetesstadium eine Bildung, die sich vielleicht damit vergleichen lässt, schon beschrieben worden. Es ist dies die von Langerhans [1]) erwähnte siegelringförmige Masse von Drüsenläppchen in

[1]) P. Langerhans, Untersuchungen über Petromyzon Planeri. Freiburg. 1873.

Digitized by Google

der Nähe des Gallengangs in der Darmwand, die von A. Schneider[2]), weil er keinen Ausführgang fand, als Milz angesprochen wurde. Bestimmter als diese Autoren, die über die Natur des Gebildes nicht ohne Zweifel waren, spricht sich Bujor[3]) aus, der es mit einem Pankreas vergleicht. Er sagt (l. c. p. 66): «Chez l'Ammocoetes on voit au commencement de la valvule spirale une agglomeration des follicules entre les mailles du reseau formé par le tissu conjonctif, qui entoure l'épithelium de l'intestin. Les follicules sont pleins de cellules granuleuses . . . . . on n'y voit aucun canal, mais souvent ces cellules touchent l'épithelium et y pénètrent même». Ob dies dieselben Gebilde sind wie die Nestler'schen Follikel, die sich aus Wucherungen des Gallenganges bilden und mit Lebercanälchen zusammenhängen sollen[4]), vermag ich nicht zu sagen.

Die wichtigen Untersuchungen v. Kupffers[5, 6]), die uns so nahe genetische Beziehungen zwischen Leber und Pankreas aufgedeckt haben, lassen die Entstehung dieser Drüse bei Ammocoetes unentschieden. Hier wird ja die ventrale Pankreasanlage vollständig in die Bildung der Leber mit einbezogen, «es bleibt der Drüsenkörper des dorsalen Pankreas rudimentär . . . . und bildet rechts der Hauptsache nach den definitiven Ausführgang der Leber». Das siegelringförmige Organ könnte sich laut v. Kupffers Vermuthung, vielleicht aus dem rechtsgelegenen Divertikel des Lebergangs entwickeln und dann nach abwärts und links herüber gewachsen sein.

Für das hier vorliegende Organ der Myxine, das übrigens der Siegelringdrüse der Petromyzonten nicht homolog zu sein braucht, kann ich natürlich nichts über die Genese mittheilen, da ja die Entwicklungsgeschichte der Myxine durchaus unbekanntes Gebiet ist. Umsomehr habe ich mich bemüht, Alles, was sich an jungen und alten Exemplaren über die Lage, den anatomischen Bau und die Histologie des betreffenden Organs ermitteln liess,

---

[2]) A. Schneider, Beiträge zur vergl. Entwicklungsgeschichte der Wirbelthiere. Berlin. 1879.

[3]) P. Bujor, Contribution à l'étude de la Metamorphose l'Ammocoetes. Rev Biol. du Nord de la France. T. III. 1891.

[4]) K. Nestler, Beiträge zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte von Petromyzon Planeri. Archiv f. Naturg. 1890.

[5]) C. v. Kupffer, Ueber die Entwicklung an Milz u. Pankreas. Diese Zeitschrift. 1892.

[6]) C. v. Kupffer, Ueber das Pankreas bei Ammocoetes. Diese Zeitschrift. 1893.

Digitized by Google

zusammenzustellen, weil sich auch schon daraus Anhaltspunkte für die Deutung gewinnen lassen.

Wie bereits erwähnt, ist die fragliche Drüse an den Gallengang gebunden; es muss daher zunächst dessen Verlauf, seine Beziehung zur Darmwand und Gallenblase kurz erwähnt werden. Letztere ist im Gegensatz zu Petromyzon, wo sie rudimentär wird, hier sehr wohl entwickelt. Sie liegt in der Bucht zwischen den beiden Leberlappen, dem vorderen und hinteren, ebenso wie diese den Darm von der Ventralseite aus bedeckend. Während aber die Leberlappen ihrer grössten Ausdehnung nach auf die linke Ventralseite fallen und nur wenig nach rechts herüber greifen, kommt die Gallenblase mehr auf die rechte Seite zu liegen, wie dies leicht bei einem an der Ventralseite eröffneten Exemplar zu ersehen ist. Um die verschiedenen Ausführungsgänge zu sehen, muss man die Bauchfellfalten abpräpariren und dann die beiden Leberlappen zurückklappen. Man sieht alsdann aus jeder Leber einen Gang bis etwa zur Mitte der Gallenblase hinziehen und fast genau da einmünden, wo ein dritter Gang, der Gallengang von derselben abgeht. Die Beziehungen der drei Gänge sind so innige, dass zwischen vorderem Lebergang und der Austrittsstelle des Gallenganges nur ein verschwindendes Stück Gallenblasenwandung liegt, und dass für den hinteren Lebergang der Gallengang einfach die Fortsetzung bildet.

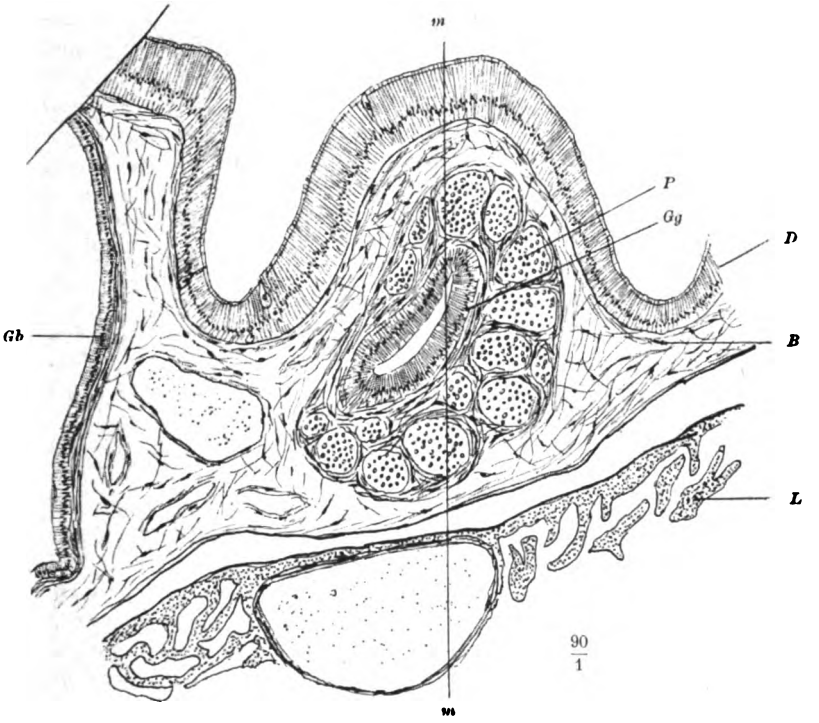
Der Gallengang selbst ist verhältnissmässig kurz, seine grösste Erstreckung liegt innerhalb der Serosa des Darms; sein Verlauf geht von rechts ventral nach der Medianebene zu aufsteigend, und endigt dann genau ventral median in dem Anfangstheil des Mitteldarms. Abgangsstelle von der Gallenblase und Einmündung in den Darm liegen bei jungen Exemplaren auf gleicher Segmenthöhe; bei älteren Exemplaren treten kleine Wachsthumsverschiebungen ein und der Verlauf des Ganges wird weniger gestreckt.

An diesem Gang kann man mitunter schon makroskopisch — d. h. nachdem man vom mikroskopischen Bild her weiss, dass hier etwas zu finden ist — eine gelblichweisse Umhüllung erkennen, die durch ihre gelappten Conturen den Verlauf des Gangs etwas undeutlich macht und nicht ohne Schädigung von Gang und Darm abpräparirt werden kann. Richtig hervor tritt dies Gebilde aber nur an Schnitten, wie ein solcher, quer durch ein junges, 8,5 cm langes Exemplar, hier abgebildet ist. (Fig. 1.)

Digitized by Google

Die Figur gibt nur einen kleinen ventralen Theil des Gesammtquerschnittes wieder; die Medianebene *(m)* ist zur Orientirung angegeben, ventral und links liegt die Leber *(L)*, rechts

Fig. 1.

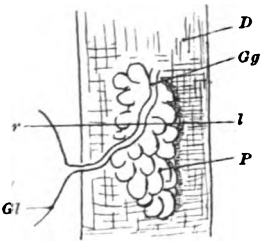


die Gallenblase *(Gb)*. In der Serosa des Darms *(B)* sieht man den Gallenblasengang *(Gg)*, den man in der Serie nach rückwärts bis zur Blase, nach vorwärts bis zu seinem Zusammenhang mit dem Darmepithel verfolgen kann. Um ihn herum liegt, durch eine bindegewebige Hülle überall deutlich abgegrenzt, ein aus einzelnen Läppchen bestehendes Organ *(P)*, dasjenige Gebilde, das zur vorliegenden Mittheilung Veranlassung gibt. Wie schon aus diesem Bild hervorgeht, noch mehr aber bei Durchsicht weiterer Serien erkennbar wird, liegt dasselbe nicht gleichmässig oder

Digitized by Google

symmetrisch um den Gang herum, sondern zum grössten Theil links, also auf der der Gallenblase abgewandten Seite. Am auffälligsten ist dies Verhältniss an Schnitten etwa durch die Mitte des Verlaufs des Gangs, während näher an seiner Darmeinmündung ziemlich gleich viel Drüsenmasse auf jeder Seite liegt, umgekehrt jedoch, nach der Gallenblase zu, Drüsenkörper noch weiter links und weiter zurück als der Gang selbst zu liegen kommen können. Es lässt sich also ungefähr eine Configuration des Drüsenkörpers reconstruiren, wie sie im Schema (Fig. 2) abgebildet ist.

Fig. 2.



Der Verlauf des Gangs selbst geht von rechts ventral nach der Mittellinie und dorsal aufsteigend; nach hinten zu ist also sogar Drüsenmasse ohne Gang auf einem Querschnitt möglich, in der Mitte tritt das typische unsymmetrische Verhalten ein, so dass die Drüse wie ein an einer Stelle verdickter Ring den Gang umgibt. Von einer siegelringförmigen Gestalt des ganzen Organs kann man jedoch nicht sprechen.

Was den Aufbau des Organs anbetrifft, so ist seine äussere Hülle eine starke Schicht bindegewebiger Fasern, die es vom übrigen Gewebe scharf abtrennen und schon dadurch von einer blossen Ansammlung lymphatischer Follikel in der Darmserosa unterscheiden. Diese Bindegewebsfasern treten auch in das Organ selbst hinein und bilden die Scheidewände zwischen den einzelnen, von körnigen Zellen ausgefüllt erscheinenden Läppchen. Schon beim flüchtigen Betrachten der Schnitte erkennt man, dass es sich bei dem Gebilde nicht um ein von Faserzügen in verschiedener Richtung durchkreuztes und von Zellen ausgefülltes Gesammthohlraumsystem handelt, — dann wäre es keiner Drüse, sondern einem lymphatischen Organ zu vergleichen — sondern dass die einzelnen Läppchen streng von einander geschieden und sozusagen individualisirt sind, wie es einer Drüse zukommt. Bei genauer Verfolgung einer Serie sieht man nie ein Läppchen in ein anderes übergehen; sie bleiben stets von einander scharf getrennt und sind, wie es namentlich am reinen Querschnitt hervortritt, auf den Gang zu in Form von Keilen orientirt. Sie treten einzeln an den Gang heran, und an günstigen Stellen lässt sich ein Fehlen der Bindegewebsbarriere, die sonst den Gang von den

Digitized by Google

Läppchen trennt, somit ein directes Anstossen der Läppchenzellen an das Gangepithel, constatiren.

Ehe man nun auf den eigentlichen Zusammenhang der Theile, resp. den etwaigen Weg des Secrets eingehen kann, ist es noch nothwendig, die histologische Beschreibung der einzelnen Elemente zu geben.

Das Epithel der Gallenblase besteht aus sehr hochcylindrischen Zellen, die ihren Kern im basalen Drittel tragen. Die Zellen stehen sehr eng gedrängt, was sich in einer, selbst bei dünnsten Schnitten noch auffälligen Vielkernigkeit auf kleinen Raum, resp. Vielzeiligkeit des Epithels ausspricht. Die absolute Höhe des Blasenepithels ist jedoch sehr gering im Vergleich zu der des Darmepithels, kaum ein Viertel. Der Gallengang nimmt in dieser Beziehung etwa eine Mittelstellung ein; seine Epithelzellen sind etwa doppelt so hoch wie die der Gallenblase und tragen ihre Kerne in der inneren Hälfte. Während die Lumenenden der Blasenzellen undeutlich, manchmal sogar etwas zerfasert erscheinen, zeigt das Gangepithel einen scharfen Cuticularsaum, nähert sich also auch hierin dem Darmepithel. Im Lumen des Gallengangs bemerkt man, ebenso wie in der Gallenblase die geronnene Secretmasse.

Die Wand der Gallenblase nach aussen von der Epithellage wird von einer starken Lage glatter Muskelzellen gebildet, die genau parallel in einer Schicht von 6—8 Zellen Dicke hinziehen und die charakteristischen stäbchenförmigen Kerne erkennen lassen. Bei alten Exemplaren und günstiger Schnittrichtung kann man zwei Lagen glatter Muskelfasern unterscheiden, die senkrecht auf einander stehen, eine mehr circuläre und eine longitudinale. Da wo der Gallengang austritt, hört die Muskelschicht fast plötzlich auf, und dieser ist von einer Hülle bindegewebiger Fasern umgeben, die sich von den Zügen glatter Muskelfasern leicht unterscheiden. Ihre Kerne sind bedeutend grösser, oval oder fast rundlich, die Faser selbst hat andere Färbungsneigungen wie die glatten Muskelzellen und die Anordnung ist niemals so genau parallel. Diese Fasern, die auch in der Darmwand in Zügen vorkommen, bilden ferner die Wandung der Drüse und ihrer einzelnen Läppchen; doch gewahrt man dazwischen, namentlich nach dem Innern der Läppchen zu auch deutliche glatte Muskelfasern (Fig. 5 *M*), die wahrscheinlich ihre Bedeutung in der Austreibung des Secretes haben. Eine helle und structurlose Membrana propria glaube ich nach innen von diesen Muskelzellen zu erkennen.

Digitized by Google

Den Inhalt eines Läppchens bildet eine zunächst regellos erscheinende Masse von kleinen Zellen, die sehr dicht liegen. Man sieht fast nur Kerne, da der Protoplasmaleib öfters nur klein ist und nur mit besonderen Farbenreactionen (Haematoxylin Heidenhain, Congorot) deutlicher hervortritt. Es lassen sich alsdann in den einzelnen Zellen unregelmässige granuläre Einschlüsse erkennen, die man jedoch nur schwer mit den bei höheren Wirbelthieren vorkommenden Zymogenkörnern wird vergleichen können. Die Kerne sehen sehr übereinstimmend aus, sind von rundlicher Gestalt, haben eine feste Membran und ein deutliches Gerüst. In dessen Knotenpunkten, mitunter auch dazwischen, und häufig wandständig finden sich Kügelchen von verschiedener Grösse, die sich namentlich mit Haematoxylin stark imprägniren. Erwähnenswerth ist auch noch eine Farbenreaction, die bei Behandlung mit angesäuertem sehr verdünnten Haematoxylin in langer Einwirkung hervortritt; es bleiben dann die Gewebe im Allgemeinen, Darmepithel, Kerne und Faserzüge röthlich, in der Gallenblase dagegen, und ferner auch im Gallengang und im fraglichen Organ tritt Blaufärbung ein, wohl ein Zeichen stark alkalischer Reaction.

Um die drüsige Natur des Organs über allen Zweifel zu stellen, ist es nothwendig, den Zusammenhang zu erschliessen, den die einzelnen Läppchen mit dem Gallenblasengang oder Darm haben, mit anderen Worten, Ausführungsgänge nachzuweisen. Eine Reihe von Querschnittsserien zeigte jedoch kein deutliches und wohlbegrenztes Lumen in den Läppchen, und das einzige, was von Zusammenhang wahrzunehmen war, blieb das schon oben erwähnte directe Anstossen von Läppchenzellen an Gangzellen, das auch Bujor beim siegelringförmigen Organ von Ammocoetes erwähnt (s. o.). Aber auch diese Berührungsstellen können nur von sehr geringer Ausdehnung sein; denn sie erscheinen nur auf vereinzelten Schnitten.

Um so überraschender war das Bild, das die erste Serie darbot, die längs sagittal durch ein Thier geschnitten wurde. Hier zeigte sich nämlich in jedem Läppchen regelmässig in mehreren aufeinanderfolgenden Schnitten ein deutliches Lumen, etwa von der halben bis ein drittel Ausdehnung wie das Läppchen selbst, und ähnliche Oeffnungen an entsprechenden Stellen fanden sich im Epithel des Gallengangs (Fig. 3). Das Nichterscheinen der Lumina an Querschnitten, das deutliche Auftreten am Längsschnitt ist kein zufälliges Verhalten; denn bei weiteren, speciell daraufhin angefertigten und genau orientirten Serien fehlten die Lumina stets

Digitized by Google

in Querschnitten, waren aber in allen Längsschnitten sehr deutlich. Es erklärt sich dies leicht daraus, dass die Lumina im Verhältniss

Fig. 3.

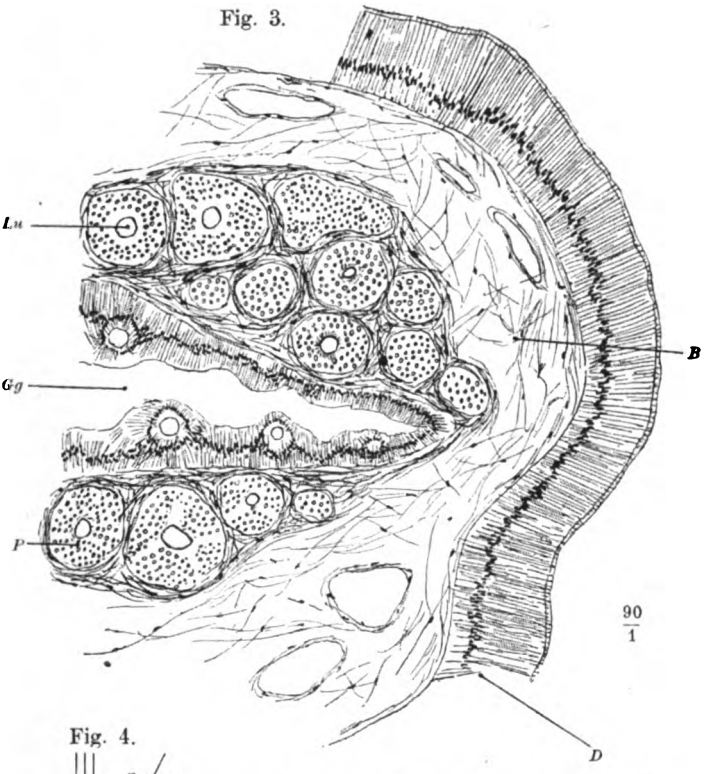
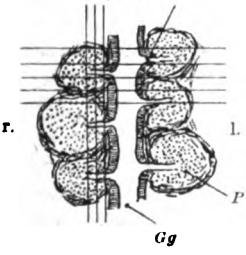


Fig. 4.



zur Schnittdicke doch nur klein sind, und dass die Läppchen eine bestimmte Orientirung zum Gallengang, resp. zur Axe des Thieres, haben, wie dies in beistehendem Schema angedeutet ist (Fig. 4). Der Gang selbst verläuft, abgesehen von der ventro-dorsalen Steigung i. A., in der Längsaxe des Thieres, und die Läppchen wie ihre Lumina stehen senkrecht, radiär dazu. In einer Querschnittsserie können also sehr leicht bei einem nur einigermassen dicken

Digitized by Google

Schnitt, Läppchenzellen, Lumen und sogar wieder Läppchenzellen, in ein und denselben Schnitt fallen, wie es auf beistehendem Schema angezeichnet ist, so dass der Hohlraum gar nicht zur Wahrnehmung gelangen kann; im Längsschnitt dagegen muss in einigen Follikeln stets ein Lumen quer getroffen werden und zwar, je nach Länge dieses Gangs, auf mehreren Schnitten hintereinander. Diese Ausdehnung ist nicht beträchtlich; vielmehr liegt das Lumen nur im distalen, d. h. dem Gallenblasengang zugekehrten Theil eines jeden Läppchens. Wenn der Längsschnitt von einiger Dicke ist, so kann man, je nach Einstellung von dem innerhalb des Läppchens gelegenen Lumen bis zum Hohlraum des Gallengangs durchsehen und auf diese Weise den Zusammenhang der Läppchen mit dem Gang an einem Präparat direct vor Augen führen. Indirect ist dies ebenfalls möglich, wenn man an verschiedenen, dünnen Schnitten einer Serie vom Läppchenlumen zum Ganglumen fortschreitet. Zunächst sieht man eine kernlose Zone nach dem Lumen zu, ringsherum die Drüsenzellen (Fig. 3), auf späteren Schnitten erscheinen zuerst noch innerhalb des Läppchens deutliche Gangzellen (Fig. 6), an die Drüsenzellen anstossend, und endlich erscheinen lauter Gangzellen als Begrenzung des Lumens, die sich von den nebenanliegenden Läppchenzellen durch Kernstructur und Plasma scharf unterscheiden. Geht man noch weiter, so stellen sich diese Zellen als einfache Fortsetzungen des Gallengangs in den Anfang der Läppchen hinein, dar; mit anderen Worten, es bildet dieser den einzelnen Läppchen entsprechende Ausstülpungen, um den von den letzteren kommenden Canälchenlumen entgegen zu kommen.

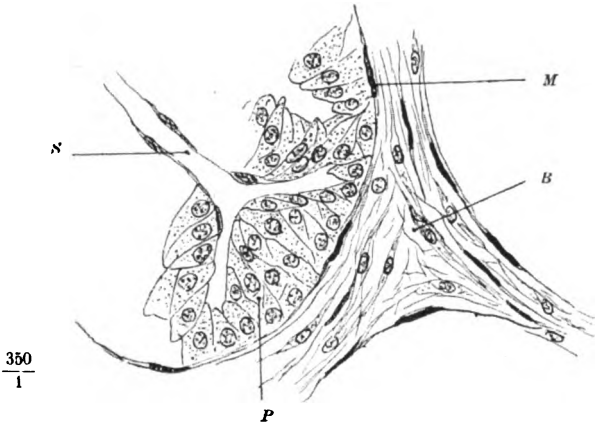
Innerhalb der Läppchen selbst bilden die Drüsenzellen, nicht wie es beim ersten Anblick scheint, eine regellose und compacte Masse, sondern es zeigen sich Spalten und Risse, natürlich nur von sehr geringer Weite. Wenn es daher schon besonderer Schnitte, resp. besonderer Schnittrichtung bedurfte, um die immerhin noch viel grösseren Anfangslumina ersichtlich zu machen, so ist es klar, dass diese feinen, sich in jeder Richtung erstreckenden capillaren Endspalten nur auf sehr dünnen Schnitten klar zu erwarten sind. An solchen sind sie aber auch mit grosser Regelmässigkeit in jedem Läppchen zu sehen, ihre Endigungen sind spitzwinkelig, dichotomisch verzweigt, und die Drüsenzellen zeigen eine gewisse Orientirung auf diese Spalten zu (Fig. 5).

Gehen nun die Anfangslumina direct in diese, die Endverzweigungen bildenden Spalten über? Um dies zu entscheiden,

Digitized by Google

muss man die Endspalten nach aussen, die grossen Gänge nach innen zu auf Serien zu verfolgen suchen. Man sieht in ersterem Fall öfters die capillaren Canäle nicht von massigen Drüsenzellen, sondern von gestreckten, spindelförmigen und glatten Zellen mit länglichen Kernen begrenzt, die zunächst den umhüllenden Bindegewebszellen nicht unähnlich sehen, sich aber bei starker Ver-

Fig. 5.



350/1

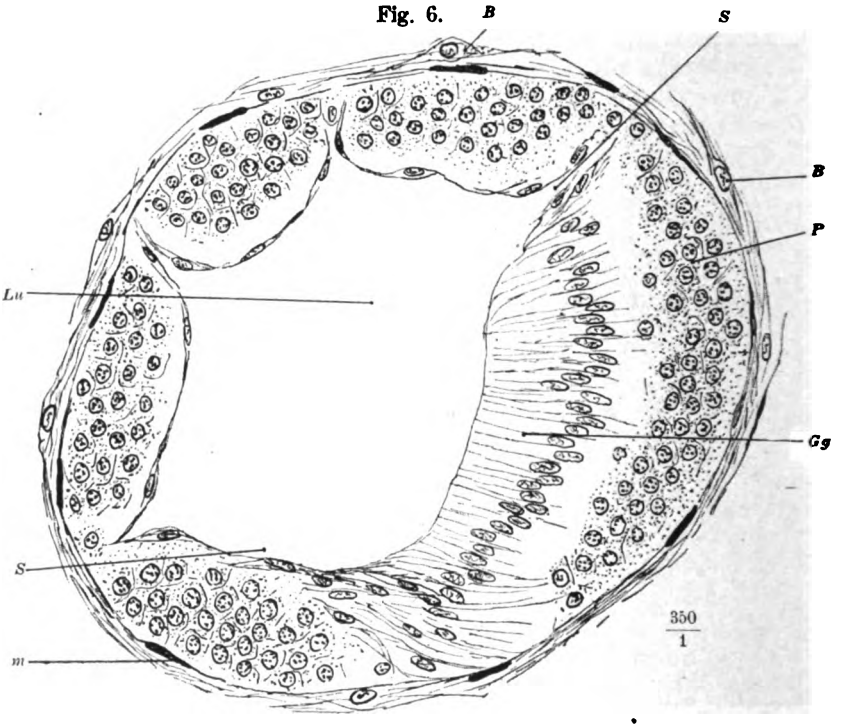
grösserung als davon ganz verschiedene epitheliale Elemente ausweisen, die in ihrem Gesammtcharakter den Endzellen der Läppchen noch näher stehen (Fig. 5).

Geht man umgekehrt von einem der oben dargestellten Läppchen mit grösserem Hohlraum nach innen, so sieht es auf den nächsten Schnitten aus, als gruppirten sich die Läppchenzellen zu secundären Abtheilungen innerhalb eines Läppchens zusammen, die jedoch nicht durch die charakteristisch gefärbten Septenfasern getrennt werden (Fig. 6). Vielmehr erscheint ihre Trennung durch die Anordnung der Drüsenkerne bedingt zu sein, sowie durch andersgestaltete, mehr epitheliale Elemente, die sich an diesen Stellen einschieben (Fig. 6 *S*). Man sieht solche spindelförmige und gestreckte Zellen von dem Hauptlumen aus radiär ausgehen, die oben erwähnten Abtheilungen scheiden, und sich dann peripher verlieren. Man kann ihre epitheliale Anordnung wie ihren Zusammenhang mit dem Gangepithel (s. Fig.) in Anschnitten deutlich constatiren und

Digitized by Google

sich überall überzeugen, dass es dieselben Zellen sind, die auch oben an den Endspalten sitzend, beschrieben wurden.

Fig. 6.



Wenn wir also auf der einen Seite Gang- und Läppchenlumen und auf der andern Seite die capillaren Endspalten in solche mit spindelförmigen Zellen epithelartig ausgekleidete Spalträume führen sehen, so dürfen wir mit Sicherheit annehmen, dass diese die Verbindung zwischen beiden herstellen, mit anderen Worten, die Schaltstücke zwischen dem secernirenden Theil und dem Ausführgang sind, und können auf diese Weise den ganzen Weg, den das Secret nimmt, angeben. Ein solches Secret ist auf vielen Schnitten als körniges Gerinnsel nachweisbar; ob sich in ihm Reste von Zellen finden, vermag ich nicht mit Sicherheit zu sagen. Zu seiner Austreibung haben jedenfalls die glatten

Digitized by Google

Muskelfasern in der Wandung der Läppchen ihre Bedeutung, und das Endlumen eines Läppchens kann offenbar, wie die verschiedenen Bilder zeigen, verengert und erweitert werden. Es wird also das Secret in den letzten capillaren Spaltgängen zwischen den Drüsenzellen erzeugt und durch die Schaltstücke dem Endlumen eines Läppchens zugeführt. Diese Lumina münden für jedes Läppchen einzeln in den Gallenblasengang und werden durch diesen mit dem Darm in Communication gebracht.

Dem feineren Bau nach und als weiteres Anhangsorgan des Darms neben der Leber wird man die beschriebene Drüse, wenn nicht gerade als Pankreas, so doch in physiologischer Hinsicht als ein pankreatisches Organ bezeichnen dürfen; in wie weit sie jedoch morphologisch dem Pankreas der übrigen Wirbelthiere entspricht, ist eine Frage, die ohne Kenntniss der Ontogenese nicht zu lösen ist. Es liegen hierfür verschiedene Möglichkeiten vor. Erstens: es entspräche die beschriebene Bildung dem ventralen Pankreas der höheren Vertebraten; es wären dann die beiden mächtigen Leberlappen sammt Gallenblase und Gang vollständig aus der grossen Leberbucht des primitiven Darms hervorgegangen, und alle diese Organe hätten ihre ursprüngliche Lage in Beziehung zum Darm beibehalten. Es spricht hierfür die genau ventrale Einmündung des Gallenblasengangs und der Mangel einer spiraligen Falte im Darm von Myxine. Dagegen lässt sich aber anführen, dass das Organ selbst unsymmetrisch gelagert ist, und dass die einzelnen Follikel nicht an den Darm, sondern an den Gallengang herantreten. Das veranlasst vielleicht dazu, auch hier Wachsthumsverschiebungen und secundäre Communicationen anzunehmen, wie solche bei Ammocoetes von Kupffer beschrieben worden sind. (l. c.) Es könnte dann also zweitens hier das ventrale Pankreas noch in die Leberbildung einbezogen worden sein, und unsere Drüse sowie der Gallengang dem dorsalen Pankreas oder einem Theil desselben entsprechen, der heruntergerückt wäre und secundär eine Communication mit der Leber und dann dadurch mit dem Darm gewonnen hätte.

Es könnten ausser diesen zwei entgegengesetzten Möglichkeiten noch andere angeführt werden; alles dies bleibt aber nur Vermuthung, so lange nicht die Entwicklungsgeschichte bekannt ist. Von Myxine scheinen wir vorläufig darauf verzichten zu müssen; vielleicht gibt aber die in jüngster Zeit an's Licht ge-

Digitized by Google

zogene Ontogenie der californischen Bdellostoma, die uns bereits so interessante Ergebnisse geliefert hat, auch hierüber Aufschluss.

Buchstabenerklärung.

L = Leber.
Gb = Gallenblase.
Gg = Gallenblasengang.
P = Pankreasähnliche Drüse resp. deren Zellen.
S = Schaltstückähnliche Spalten.
B = Bindegewebszellen.
M = Glatte Muskelzellen.
Lu = Lumen der Drüsenläppchen.
m = median.
r = rechts.
l = links.

Digitized by Google

Sitzung vom 7. Juli 1896.

Professor **H. Buchner** berichtet über die folgenden, im hygienischen Institut ausgeführten Untersuchungen:

1. Herr Dr. A. Schattenfroh prüfte die «**Beziehungen der Phagocytose zur Alexinwirkung**» durch Einverleibung von reiner cultivirter Bierhefe in die Bauchhöhle normaler Meerschweinchen[1]). Die Hefezellen gehen hier äusserst rasch zu Grunde, und man findet mikroskopisch schon nach 1—2 Stunden die meisten derselben in Phagocyten eingeschlossen. Aber auch die frei gebliebenen Hefezellen erweisen sich unfähig, auf sonst zusagenden Nährmedien ausserhalb des Körpers weiter zu wachsen, sind also getödtet. Die Ursache dieses raschen Unterganges der Hefezellen sollte nun ermittelt werden. Defibrinirtes Blut oder Serum von Kaninchen erwiesen sich, trotz der sonst vorhandenen bactericiden Wirkungen, unfähig zur Vernichtung der Hefezellen. Dagegen genügte das, durch Injection von Weizenkleber-Emulsion in die Pleurahöhle von Kaninchen erzielte, an Leukocyten ungemein reiche sterile Exsudat, dessen gesteigerte bactericide Leistung bereits bekannt ist, zu diesem Zweck. Auch hier erfolgte aber starke Phagocytose von Seite der Leukocyten gegenüber den Hefezellen, und es fragte sich nun, ob diese hier unbedingt zur Vernichtung erfordert werde. Zur Entscheidung hierüber wurde eine Reihe von Vergleichsversuchen ausgeführt mit unverändertem, anderseits mit gefrorenem und wieder aufgethautem Pleuraexsudat, in welchem die Leukocyten also getödtet, die gelösten Stoffe aber unverändert waren. Die meisten dieser Versuche ergaben eine entschiedene Minderleistung der gefrorenen Exsudate. Beispielsweise in einem Versuche sank die durchschnitt-

[1]) Die ausführliche Publication erfolgt im Archiv für Hygiene.

Digitized by Google

liche Zahl von 1980 ausgesäten Hefezellen (pro Raumeinheit des besäten Exsudates) nach 1 Stunde im unveränderten Exsudat auf 8, nach 5 Stunden bereits auf 0 Zellen, während im gefrornen Exsudat die Zahl der überlebenden Zellen nach 1 Stunde nur auf 432, nach 5 Stunden nur auf 147 pro Raumeinheit sich vermindert hatte. Parallel hiemit ging im unveränderten Exsudat eine starke Phagocytose, im gefrornen fehlte dieselbe naturgemäss. Im letzteren Falle können offenbar nur die bactericiden Alexine bei der Abtödtung der Hefezellen das Wirksame sein, was durch Inactivwerden des Exsudats bei Erwärmen auf 55° noch weiter bestätigt wurde. Diese bactericiden Alexine sind in den Exsudaten zweifellos, entsprechend dem Reichthum an Leukocyten, in viel höherer Concentration oder in stärker wirksamen Modificationen enthalten, als im leukocyten-armen Blute. Immerhin bestand aber in den meisten Versuchen noch eine beträchtliche Differenz in der abtödtenden Wirkung zwischen den unveränderten und den gefrornen Exsudaten, und fragte es sich daher, ob der Phagocytose als solcher eine Bedeutung für die Abtödtung hier zuerkannt werden müsse?

Möglich wäre ja auch, dass in einem Exsudat mit lebenden Leuko- resp. Phagocyten die letzteren erst unter dem Einfluss des Reizes, welchen die Anwesenheit von Hefezellen bedingt, ihre bactericiden Alexine zur Ausscheidung bringen, während beim Einfrieren und dadurch bedingten Abtödten der Leukocyten diese Ausscheidung unterbleibt. In diesem Falle könnte das unveränderte Exsudat stärker bactericid auf die Hefezellen einwirken, ohne dass dieses Plus an Wirkung direct mit dem Vorgang der Phagocytose zusammenhinge.

Alle Versuche, aus den Leukocyten durch wiederholtes Einfrierenlassen, durch mechanisches Zerreiben und darauf folgendes Centrifugiren, durch Einfrierenlassen unter vorherigem Hefezusatz u. s. w. eine Flüssigkeit von höherer bactericider Wirksamkeit zu erzielen, hatten indess negatives Ergebniss. Nur in 2 Versuchen fiel die abtödtende Wirkung des gefrornen und wiederaufgethauten Exsudates fast gleich stark aus, wie jene des unveränderten, die lebenden Phagocyten enthaltenden Exsudats; meist aber war letztere beträchtlich stärker. Man muss also der Phagocytose eine Rolle bei der Abtödtung der Hefezellen zuerkennen, was ja insofern begreiflich erscheint, als die aus den Leukocyten entstammenden bactericiden Alexine im Innern der letzteren wohl in concentrirter Form zur Wirksamkeit gelangen können. Immer-

Digitized by Google

hin bedeutete jedoch dieses Ergebniss anscheinend einen Widerspruch gegenüber früheren Ermittelungen, denen zu Folge die Phagocytose bei der Vernichtung von Bacterien keine Rolle spielt.

In folgender Weise kam Licht in diese Frage. Zunächst wurde festgestellt, dass die Phagocytose nicht etwa nur auf lebende Hefezellen sich erstreckt, sondern dass auch absichtlich beigemengte todte Hefezellen im gleichen Verhältniss gefressen werden, wonach es sich jedenfalls nicht um eine specielle Abwehr- und Kampfeinrichtung handelt, sondern um eine, durch die Inhaltsstoffe der Hefezelle bedingte chemotactische Anlockung der Phagocyten. Anderseits zeigte sich, dass Milchsäurebacterien, welche in Folge von Bierwürze-Zusatz zum Exsudat (um den Hefezellen Nahrungsstoffe zuzuführen) zufällig in einem Versuch auftraten, vom unveränderten und gefrornen Exsudat ganz in gleicher Weise abgetödtet wurden, was damit übereinstimmte, dass die Phagocyten hier nur Hefezellen, aber keine Milchsäurebacterien aufgefressen hatten. Die geringe Milchsäureproduction genügt also bereits, um die Phagocyten am Auffressen zu hindern.

Wie hier die Milchsäurebacterien durch ihre Milchsäure, so können sich pathogene Bacterien die Phagocyten durch ihre Toxine vom Leib halten, was aus älteren Versuchen bereits bekannt ist, hier aber durch neue Versuche wiederum bestätigt wurde. Streptococcus pyogenes, B. pyocyaneus und B. Proteus wurden desshalb im unveränderten und im gefrornen Exsudat, im Gegensatz zu den harmlosen, ungiftigen Hefezellen, in gleicher Weise abgetödtet, Milzbrandbacillen im frischen Exsudat nur wenig stärker. Mikroskopisch kommt es bei diesen Versuchen in den unveränderten Exsudaten allerdings zu einer theilweisen, manchmal sogar ziemlich starken Phagocytose. Das zeigt aber nur, wie wenig Beweiskraft der blossen mikroskopischen Beobachtung für die Frage zukommt, ob der Untergang der Bacterien durch Phagocytose bedingt sei oder nicht. Denn offenbar wurden in diesen Fällen nur die durch die bactericiden Alexine bereits abgetödteten oder wenigstens abgeschwächten Bacterien nachträglich von den Phagocyten aufgefressen. Wäre es anders, so könnten unmöglich die gefrorenen Exsudate, in denen gar keine Phagocytose stattfindet, den gleichen abtödtenden Erfolg haben, wie die unveränderten Exsudate. Die blosse mikroskopische Beobachtung, auf welche sich Metschnikoff und seine Mitarbeiter hauptsächlich zu stützen pflegen, ist daher für diese Frage nur ein ungenügendes Entscheidungsmittel.

Digitized by Google

Schliesslich ergibt sich also, dass bei den harmlosen, ungiftigen Hefezellen, wenn dieselben in den lebenden Organismus des Warmblüters eingeführt werden, die Abtödtung hauptsächlich durch Phagocytose erfolgt, dass aber bei Toxin-bildenden pathogenen Bacterien die active Fressthätigkeit der Phagocyten als Abwehrmittel versagt und dass hier die Abtödtung, wenn und insoweit sie überhaupt eintritt, durch die bactericiden Alexine, welche aus den Leukocyten stammen, bewirkt werden muss, so dass die eventuell eintretende Phagocytose nur etwas Secundäres darstellt.

2. Verhalten der Wollfaser zu Wasser und atmosphärischer Luft.

3. Einfluss des Sauerstoffs auf die Gärthätigkeit der Hefe. Durch Chudiakow wurde aus dem Laboratorium von Pfeffer in Leipzig eine ausführliche Experimentalarbeit publicirt, wonach Durchleitung von Luft durch Zuckerlösung mit gährender Bierhefe die Gärthätigkeit der letzteren ungünstig beeinflussen und innerhalb weniger Stunden nahezu zum Stillstand bringen soll, während bei Durchleitung von Wasserstoff die Gärung nach Maassgabe der CO_2-Production, durch viele Stunden unverändert fortdauerte. Chudiakow hielt sich nach diesem, von früheren Untersuchungen abweichenden Ergebniss zu gewissen theoretischen Folgerungen über die Natur des Gärungsvorganges berechtigt, welche mit den bisherigen Vorstellungen in Widerspruch stehen. Es war daher eine Nachprüfung der Versuche von Chudiakow angezeigt.

Herr R. Rapp, Assistent am hygienischen Institut, unterzog sich dieser Mühe, indem er im Wesentlichen den Apparat und die Versuchsanordnung von Chudiakow beibehielt, die letztere aber im Einzelnen verbesserte.[2]) Vor Allem wurden die Gase nicht mittels Saugen durch die Apparate geführt, sondern mittels Pressung, was gegen unbeabsichtigte Fehler mehr Sicherheit gibt, und beim Austritt aus dem Apparat ein jederzeitiges Messen der durchgetretenen Gasvolumen ermöglicht. Dann wurde die von Chudiakow unterlassene mikroskopische Untersuchung der gärenden Hefe jederzeit und wiederholt ausgeführt, und es wurde durch Plattenculturen und Abzählen der Colonien, sowie durch Bestimmen des Hefengewichts zu Beginn und am

[2]) Die Arbeit wird demnächst ausführlich publicirt werden.

Digitized by Google

Ende der Versuche die eventuelle Zu- oder Abnahme der Hefe ermittelt.

Die mit Hefe-Reinculturen angestellten zahlreichen Versuche ergaben nun niemals eine derartige Unterdrückung der Gärthätigkeit in Folge von Luftdurchleitung, wie sie von Chudiakow beobachtet worden war, auch nicht bei Anwendung von reinem Sauerstoff. Es war jetzt die Frage, wodurch die irrthümlichen Resultate des genannten Forschers bedingt seien. Zunächst musste man an unreine Culturen denken. Durch absichtliche Zumischung von aëroben Bacterienarten (Milchsäure-, Essig-Bacterien) oder von aërobischen, gährungsunfähigen Sprosspilzen zur gärenden Hefe gelang es aber nicht, bei Luftdurchleitung ein Aufhören der Gärung zu erzielen. Dagegen zeigte sich in der That eine Hemmung und Sistirung des Gärungsvorganges, wenn bei mässig grossen Hefemengen (wie sie von Chudiakow angewendet worden waren) absichtlich mehr Luft als gewöhnlich, nämlich über 4 l per Stunde durch das Gärungsgefäss geleitet wurden. Die Unterdrückung der Gärung erfolgte aber ebensogut auch, wenn mehr Wasserstoff, nämlich ebenfalls über 4 l per Stunde, durch das Gärgefäss hindurchstrich. Hieraus geht hervor, dass nicht die chemische Natur des angewendeten Gases, sondern lediglich der mechanische Effect des stärkeren Schüttelns für diese hemmende Wirkung in Betracht kommt. Letzteres wurde durch weitere Versuche bestätigt, bei denen überhaupt kein Gas durch die Gärflüssigkeit geleitet, sondern letztere in einem Schüttelapparat stärkeren Schüttelstössen durch einige Stunden ausgesetzt wurde. Die Gärleistung der Hefe zeigt sich hiernach auf ein Minimum reducirt, eine Erscheinung, die noch näherer Untersuchung bezüglich der Bedingungen ihres Zustandekommens bedarf.

Es steht zu vermuthen, dass bei den Versuchen Chudiakow's, dessen Einrichtungen zur Messung der durchstreichenden Gasvolumina ungenügende waren, grössere Mengen von atmosphärischer Luft als anderseits von Wasserstoff durch die Apparate gingen und dass hierauf die Unterdrückung der Gärthätigkeit bei ersterem Gas zurückzuführen ist. Die Versuche Rapp's lehren dagegen unzweideutig, dass der Sauerstoff für die Vermehrung der Hefezellen nöthig, für den Gärungsvorgang selbst aber gleichgiltig ist, ferner dass stärkere Erschütterung gährender Flüssigkeiten die Gärung unter Umständen unterdrücken kann.

Digitized by Google

4. In ächter **chinesischer Tusche** findet sich ein eigenthümlicher **Capselbacillus**, welcher im hygienischen Institut durch M. A. Hamilton auf seine näheren Eigenschaften untersucht wird. (Mikroskopische Demonstration.)

5. **Die sichere Diagnose des ächten Choleravibrio** ist in Folge des Auftauchens so vieler ähnlicher Vibrionen eine immer schwierigere geworden, und man hat zu immer subtileren Unterscheidungsmerkmalen seine Zuflucht nehmen müssen. Die modernste Methode ist jene von R. Pfeiffer, welche sich auf die specifischen Eigenschaften des Serum's eines gegen den ächten Choleravibrio immunisirten Thieres begründet. Solches Serum gewährt nach Pfeiffer's Angaben, die im Wesentlichen auch von anderen Seiten her Bestätigung gefunden haben, nur resp. am vollkommensten gegenüber dem ächten Choleravibrio Schutz, nicht aber resp. unvollkommener gegenüber anderen verwandten Vibrionen.

Die Probe mit diesem Immunserum wird in der Weise ausgeführt, dass man die zu prüfenden Vibrionen gemischt mit solchem Immunserum in die Bauchhöhle eines intacten Meerschweinchens einführt. Bleibt letzteres am Leben, während ein Controlthier ohne Immunserum erliegt, dann hat man es mit dem ächten Choleravibrio zu thun, da ein specifischer Schutz sich geltend gemacht hatte und umgekehrt. Den specifischen Schutz erklärt R. Pfeiffer nicht etwa durch eine directe schädliche Wirkung des Immunserums gegenüber dem ächten Choleravibrio; vielmehr soll dieses Serum nur als ein auslösender specifischer Reiz im zweiten Thierkörper wirken, in Folge dessen es hier zu einer Production von Stoffenkommt, welche Pfeiffer als «specifisch bactericide» bezeichnet.

Die Annahme solcher «specifisch bactericider» Stoffe erschien von vorneherein bedenklich, weil die bis jetzt bekannten bactericiden, dem Thierkörper entstammenden Stoffe von Specifität in diesem Sinne nichts erkennen lassen.

In der That wurde Pfeiffer's Annahme in neuester Zeit durch die sorgfältigen Untersuchungen von M. Gruber und Durham als haltlos und damit als überflüssig erwiesen, indem gezeigt werden konnte, dass dem Immunserum — was R. Pfeiffer übersehen hatte — allerdings directe Wirkungen auf die Choleravibrionen zukommen, welche sogar im Reagensglas makroskopisch durch eine Art von Niederschlagsbildung in der vorher dicht trüben Choleracultur sich äussern (Demonstration). Mikro-

Digitized by Google

skopisch zeigt demgemäss die vorher auf's Lebhafteste von wimmelnden Choleravibrionen erfüllte Cultur nach Zusatz von Immunserum nur noch unförmige Schollen, welche aus den bewegungslos gewordenen, zusammengeballten, «agglutinirten» (Gruber-Durham) Vibrionen bestehen (Demonstrationen). Demnach klärt sich der ganze complicirte Vorgang dahin auf, dass zwei wohl unterscheidbare Momente bei demselben in Wirkung treten: einmal eine directe Schädigung der Choleravibrionen durch das specifische Immunserum (womit aber noch keine Abtödtung verbunden ist), und zweitens dann in der Bauchhöhle des normalen Thieres die abtödtende Wirkung der gewöhnlichen bactericiden Stoffe, denen die vorher schon geschädigten Vibrionen nunmehr wesentlich leichter erliegen. Das Specifische bei dem ganzen Process liegt nur in seinem ersten Abschnitt, während die physiologisch höchst fragwürdige Annahme «specifisch bactericider» Substanzen hienach als haltlos sich herausstellt.

Das Verdienst von Gruber und Durham besteht aber nicht nur in dieser theoretischen Aufklärung, sondern in der wesentlichen Erleichterung, welche damit für die Anwendung des specifischen Cholera-Immunserums zur praktischen Diagnose der Choleravibrionen gewonnen ist. Endlich bildet die hier zum ersten Male beobachtete «agglutinirende» Wirkung an eigenbeweglichen Bacterien überhaupt einen neuen Typus von Erscheinungen, der voraussichtlich zum Ausgangspunkt weiterer biologischer Forschungen über die Infectionserreger dienen wird.

Digitized by Google

M. Cremer: Ueber neurothermische Versuche am marklosen Nerven.[1]) (Vorgetragen in der Sitzung vom 2. Juni 1896).

Im Jahre 1848 hat H. Helmholtz in seiner Arbeit über die Wärmeentwicklung bei der Muskelaction[1]) nicht nur die bahnbrechenden Resultate bezüglich des Muskels gewonnen, sondern auch schon versucht, im Froschnerven Wärmetönungen während der Erregung nachzuweisen. Schloss er die Möglichkeit aus, dass Stromzweige seines Reizstroms diejenigen Partien des Nerven direct durchsetzten, die den Löthstellen seiner Thermonadeln unmittelbar anlagen, so erhielt er niemals einen merklichen Ausschlag der Nadel. Er schliesst «dass die vorhandene Wärmeentwicklung in den Nerven gegenüber der in den Muskeln verschwindend klein sei und jedenfalls nicht über wenige Tausendtheile eines Grades hinausgeht».

Von den Nachuntersuchern von Helmholtz erhielt Heidenhain[2]) wie aus einer gelegentlichen Bemerkung desselben erhellt, die nämlichen negativen Resultate.

Angeblich glücklicher waren aber Valentin[3]), Oehl[4]) und Schiff[5]) beim Frosch, Winterschläfern und künstlich abgekühlten Warmblütern.

Gegen diese Resultate haben sich aber gewichtige Einwände erhoben und ist der Gedanke nicht von der Hand zu weisen und

---

*) Vortrag, gehalten in der Sitzung vom 2. Juni 1896 in der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie.

[1]) Archiv für Anatomie und Physiol. 1848 Seite 144—164.

[2]) Studien des physiol. Instituts zu Breslau 4 Seite 250.

[3]) Archiv für pathol. Anatomie 28 Seite 1, Moleschott's Untersuchungen 9 Seite 225, 1865.

[4]) Gaz. méd. de Paris 1866 p. 225.

[5]) Archives de physiol. 2. 1869. Seite 157, 330, Archiv für die gesammte Physiol. 1871 Seite 231.

Digitized by Google

auch schon von verschiedenen Seiten geäussert worden[6]), dass die genannten Forscher in ihren Schlüssen den hier so vielfach möglichen Versuchsfehlern zum Opfer gefallen sind. Bezüglich Schiff glaubt zwar de Boeck[7]), dass er im Wesentlichen durch die Joule'sche Wärme electrotonischer Ströme getäuscht worden sei.

Ich glaube indessen, dass auch gegen diese den Schiff'schen Resultaten möglichst günstige Deutung noch sehr starke Bedenken bestehen.

Bei den bisher besprochenen Untersuchungen wandten die Forscher Thermosäulen an. In den letzten Jahrzehnten ist aber in dem Bolometer ein neues Hilfsmittel für die Forschung entstanden. Dasselbe beruht bekanntlich auf der Widerstandsänderung, welche ein metallischer Leiter bei der Aenderung seiner Temperatur erfährt. Man nimmt für physiologische Zwecke sehr feine Platindrähte (Rolleston,[8]) Stewart[9])) oder Bleifäden (de Boeck) und bestimmt mit Hilfe der Wheatstone'schen Brückencombination ihren jeweiligen, von der herrschenden Temperatur ungemein abhängigen Widerstand, resp. seine relative Aenderung gegenüber einem Vergleichs-Bolometer. Es gelingt so sehr leicht Temperaturdifferenzen zu bestimmen, die $\frac{1}{10000}$ Grad Celsius und noch weniger betragen. Das Bolometer besitzt der Säule gegenüber den grossen Vorzug einer wesentlich kleinern zu erwärmenden Masse als sie durch die Löthstellen einer Säule repräsentirt wird. De Boeck hat dies namentlich hervorgehoben, doch hat er diesen Vorzug andrerseits zu sehr überschätzt. Die Rechnungen die er zur Illustration ausführt, sind geradezu unzulässig. Bei den Untersuchungen von Helmholtz zum Beispiel handelt es sich doch ganz gewiss nicht um Erwärmung der ganzen Thermonadeln, wie de Boeck es darstellt, sondern lediglich um Erwärmung der Löthstellen.

Die mit dem Bolometer an verschiedenen Thieren und unter verschiedenen Bedingungen ausgeführten Untersuchungen, waren nun bei sorgfältigem Ausschluss aller Fehlerquellen durchaus negativ bezüglich einer Wärmeentwicklung im Nerven während der Erregung. Beim absterbenden Froschnerven fand Rolleston

---

[6]) Vergl. namentl. Hermann Handbuch II 1 Seite 142 u. fol.
[7]) Contributions à l'étude de la physiol. du nerf. Dissertation Brüssel 1893.
[8]) Journal of physiologie 11, 208—25.
[9]) Ibid. 12, 409—420.

Digitized by Google

eine Wärmeentwicklung, gegen die indess Stewart gewichtige Bedenken in's Feld führt.

Alle die genannten Untersuchungen sind lediglich am markhaltigen Nerven angestellt. Stewart hat nun darauf aufmerksam gemacht, dass diejenige Substanz, die nach ihm der muthmassliche Sitz einer eventuellen Wärmeproduction ist, der Axencylinder markhaltiger Nerven, nur einen sehr kleinen Theil der Gesammtnervenmasse ausmacht und dies vielleicht die Ursache der negativen Resultate sein könnte, die von verschiedenen Forschern erhalten wurden.

Um diesen Bedenken Rechnung zu tragen, schlug mir Herr Geheimrath Prof. von Kries, in dessen Laboratorium ich diese Arbeit ausgeführt habe, vor, neurothermische Versuche am marklosen Nerven, Nervus olfactorius verschiedener Fische, vorzunehmen. Es sei mir gestattet, dem genannten hochverehrten Leiter des Freiburger physiologischen Instituts für diese Anregung und eingehende Unterstützung, sowie auch Herrn Collegen Nagel für seine schätzenswerthe Beihilfe meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Für meine Versuche stand mir zur Verfügung die empfindliche Thermosäule, die Metzner[10]) bei seinen myothermischen Versuchen angewandt hatte, sowie auch dasselbe Thomson-Galvanometer. Es gelang, die Empfindlichkeit des Apparates bis zur Angabe von weniger als $\frac{1}{100000}$ Grad Celsius zu steigern und durch Construction einer besondern feuchten Kammer für den Nerven auch einen Stillstand, resp. ein sehr langsames Wandern der Scala durch das Gesichtsfeld des Beobachtungsrohres zu erzielen. Meist wurde jedoch bei einer weit geringeren Empfindlichkeit gearbeitet, etwa von der Grössenordnung, wie sie Rolleston auch bei seinen Versuchen verwandt hat.

Wie schon Helmholtz bemerkte, lässt sich mit Sicherheit nur sagen, dass die Löthstellen der Säulen nicht stärker erwärmt wurden, als bis zu dem betreffenden Grade. Ueber die Temperatur, bis zu der der Nerv selbst erwärmt wurde, oder bei Abwesenheit der Löthstellen, rings umgeben von schlechten Leitern, erwärmt worden wäre, wird nichts ausgesagt.

Als Versuchsobjecte dienten bei meinem Versuch: die Nervi olfactorii von Hecht, Karpfen und Barbe. Soweit die Versuche in ihrer Deutung völlig gesichert sind, ergaben sie ein durchaus negatives Resultat. Die

[10]) Du Bois Archiv 1893 Suppl. Seite 74.

Digitized by Google

Joule'sche Wärme des Reizstromes (Schlittenapparat, spielender Hammer) täuschte anfänglich, wie bei den Versuchen von Helmholtz und Rolleston, positives Ergebniss vor. Hier möchte ich auf einen Umstand aufmerksam machen, der früher nicht hervorgehoben wurde. Die Joule'sche Wärme des Reizstromes kann natürlich Täuschungen hervorbringen auch bei völlig isolirter Säule. Viel grösser aber wird diese Fehlerquelle, wenn die Möglichkeit besteht, dass Stromzweige des Reizstromes durch die Löthstellen in den Bussolkreis eindringen können Unabhängig davon, in welcher Richtung die Oeffnungs- und Schliessungs-Inductionsschläge (bei spielendem Hammer) durch den Nerven gesandt werden, ist der Effect dann stets der der Bewegung der Scala im Sinne einer starken Erwärmung. Bei meinen Versuchen traf ich ein Arrangement, das ermöglichte, diese Isolation in den Pausen zwischen den einzelnen Reizungen bequem zu prüfen. Erst hierdurch kam es mir so recht zum Bewusstsein, wie schwierig es hält, eine dünne und für die Dauer des Versuches doch sicher isolirende Schicht herzustellen. Gegen alle Täuschungen schützte natürlich der Ersatz des Nerven durch feuchte Fäden, wie bei Rolleston, sowie das Absterbenlassen desselben in der im Uebrigen unberührten Reizkammer. War die den Löthstellen anliegende Strecke des Nerven vom Strom durchflossen, so zeigte sich beim Uebergehen von minimalen Reizen zu den allerstärksten erst dann eine Erwärmung, wenn sich auch die Joule'sche Wärme bei durchströmten feuchten Fäden bemerkbar machte. Die Reizung des Nerven lieferte also kein handgreifliches plus gegenüber der rein physikalisch erklärbaren Erwärmung. Ich möchte dieses Ergebniss so ausdrücken: «Bei der beschriebenen Versuchsanordnung ist auch beim marklosen Nerven die producirte Wärme während der Thätigkeit jedenfalls von kleinerer Grössenordnung, als die Joule'sche Wärme des Reizstromes».

Obschon einerseits die Möglichkeit sich nicht leugnen lässt, dass der Nerv, als reiner Energieüberträger, ohne Verlust functionirt, ist es doch andererseits keineswegs wahrscheinlich, dass die Weiterleitung der Erregung ohne jeden Energieaufwand, oder jeden Energieverlust sich vollzieht. Auch wer mit Boruttau [11]) in der Erregung nichts weiter als das Fortkriechen einer Polari-

[11]) Arch. für die ges. Physiol. 58 S. 1.

Digitized by Google

sation sieht, muss annehmen, dass die kleinen Strömchen, die dies vermitteln, Joule'sche Wärme erzeugen.

Gegen das Vorhandensein solcher minimaler Energieverluste sprechen aber die bisherigen neurothermischen Versuche überhaupt nicht. Ist doch, wenn wir von den fraglichen Schiff'schen Versuchen absehen, noch niemals Joule'sche Wärme elektrotonischer Ströme gemessen, resp. scharf von derjenigen der direct durchflossenen Strecke unterschieden worden.

Hier glaube ich, muss die Neurothermik zuerst zu positiven Ergebnissen zu kommen suchen. Am besten wohl, weil physikalisch am durchsichtigsten, zunächst am Kernleiter selbst.

Digitized by Google

Herr Privatdocent **F, Voit: Ueber das Verhalten einiger Zuckerarten im thierischen Organismus.** (Vorgetragen am 21. Juli 1896.)

Die verschiedenen Kohlehydrate zeigen im thierischen Organismus ein recht verschiedenes Verhalten, wobei die Veränderungen, welche sie im Darmcanal erleiden können, die Glycogenbildung und ihr Uebertritt in den Harn zunächst in Betracht kommen. Es sind in dieser Hinsicht die grossen Gruppen der Monosaccharide einerseits, und der Di- und Polysaccharide andererseits streng auseinander zu halten.

Eine wichtige Eigenschaft der Monosaccharide ist ihre Gährfähigkeit. Doch ist diese Eigenschaft keineswegs allen einfachen Zuckern gemeinsam. Wir wissen, dass nur solche gähren, welche 3, 6 oder 9 Kohlenstoffatome im Molecül enthalten. Und auch unter diesen gibt es Ausnahmen: von E. Fischer sind Hexosen künstlich hergestellt worden, welche nicht gährungsfähig sind. Auch bestehen bemerkenswerthe Verschiedenheiten insofern, als die eine Zuckerart leicht und rasch, die andere schwer und langsam der alkoholischen Gährung anheimfällt und als verschiedene Hefepilze nicht gleichmässig auf alle einfachen Zucker einwirken. So vergährt z. B. Saccharomyces apiculatus zwar die Dextrose, nicht aber die Galactose, während Saccharomyces cerevisiae beide Zuckerarten zu zerlegen vermag.

Im engsten Zusammenhang mit der Gährfähigkeit der einfachen Zucker stehen ihre Beziehungen zur Glycogenbildung. Da die Kohlehydrate der Nahrung nicht die ausschliessliche Quelle für das Glycogen im Thierkörper sind — auch aus Eiweiss kann

Digitized by Google

ja Glycogen entstehen —, so kann nur derjenige Zucker als echter Glycogenbildner angesehen werden, nach dessen Eingabe sich soviel Glycogen in Leber und Muskeln vorfindet, dass dasselbe seiner Menge nach nicht aus dem während der Versuchszeit in Zerfall gerathenen Eiweiss entstehen konnte.

Es war zuerst C. Voit[1]), der hier mit präciser Fragestellung und mit exacten Untersuchungen hervorgetreten ist, und er hat zuerst betont, dass nur solche Zuckerarten echte Glycogenbildner sind, welche Gährungsvermögen besitzen.

Nach ihm hat dann namentlich noch einmal Cremer[2]) dies hervorgehoben und zugleich die Deutung der Resultate den inzwischen fortgeschrittenen Kenntnissen von den chemischen Eigenschaften der Zucker angepasst.

Zweifellos echte Glycogenbildner sind die Dextrose und die Laevulose. In allen Versuchen hat sich nach ihrer Eingabe so viel Glycogen vorgefunden, dass an seine Herkunft aus Eiweiss nicht zu denken ist. Hinsichtlich der Galactose bestehen noch Zweifel. In Versuchen von Otto[3]) und von Cremer[4]) an Hühnern und Kaninchen fanden sich nur so geringe Glycogenmengen in Leber und Muskeln angesammelt, dass sie nichts beweisen.

Dagegen ist von Kausch und Socin[5]) ein Versuch am Hunde gemacht worden, welcher einen Werth ergeben hat, der jedenfalls an der Grenze liegt, dieselbe vielleicht sogar überschreitet; danach wäre die Galactose zu den echten Glycogenbildnern zu zählen. Es sind hier noch die Beobachtungen Laurent's[6]) und Cremer's[7]) anzuführen, wonach Hefezellen, welche

---

[1]) C. Voit: Ueber die Glycogenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten. Zeitschr. f. Biol. XXVIII. p. 245. 1892.

[2]) M. Cremer. Ueber das Verhalten einiger Zuckerarten im thierischen Organismus, Zeitschr. f. Biol. XXIX. p. 484. 1893, und Zucker und Zelle, Zeitschr. f. Biol. XXXII. p. 49, 1895.

[3]) Siehe C. Voit a. a. O. p. 259.

[4]) Zeitschr. f. Biol. XXIX. 521.

[5]) Kausch und Socin. Sind Milchzucker und Galactose directe Glycogenbildner? Arch. f. exp. Path. und Pharm. XXXI. p. 398. 1893.

[6]) E. Laurent. Nutrition hydrocarbonée et formation de glycogène chez la levure de bière. Annal. de l'institut Pasteur. p. 113. 1889.

[7]) Cremer. Ueber die Umlagerungen der Zuckerarten unter dem Einflusse von Ferment und Zelle. Zeitschr. f. Biol. XXXI. p 188. 1894.

Digitized by Google

hinsichtlich der Glycogenbildung vielfache Analogien mit der Leberzelle darbieten, im Stande sind, aus Galactose Glycogen in ihrem Zellleib aufzuspeichern. Selbstverständlich ist das kein directer Beweis für ein gleiches Verhalten im Thierkörper. Jedenfalls ist die Galactose, auch wenn sie zu den echten Glycogenbildnern zählt, ein viel schlechterer Glycogenbildner als Dextrose und Laevulose.

Die Disaccharide als solche sind nicht gährungsfähig. Ihrer alkoholischen Gährung geht wahrscheinlich immer eine Spaltung in die Monosaccharide voraus. Freilich wird eine solche Spaltung durch in der Hefe enthaltene Enzyme, z. B. beim Rohrzucker durch das Invertin bewirkt.

Die Ablagerung von Glycogen aus den Di- und Polysacchariden ist zunächst abhängig von ihrem Verhalten im Darmcanal. Dort werden sie ja vielfach in die einfachen Zuckerarten zerlegt und insoweit dabei glycogenbildende Zuckerarten entstehen, sind natürlich auch die betreffenden Di- und Polysaccharide indirect echte Glycogenbildner. Eine solche Spaltung braucht aber nicht ausschliesslich in den Darmcanal verlegt zu werden. Es ist a priori nicht von der Hand zu weisen, dass auch die Leberzellen dieselbe vollziehen können. Auch ist die Frage discutirbar, ob nicht einzelne zusammengesetzte Zucker direct, ohne vorherige hydrolytische Spaltung, in der Leber zu Glycogen werden können.

Die Invertirung des Rohrzuckers im Darmcanal steht fest[8]). Er geht in Dextrose und Laevulose über und aus diesen beiden einfachen Zuckern wird Glycogen. Analoges sehen wir bei der Maltose.

Wie sich der Milchzucker verhält, darüber bestehen noch vielfache Meinungsverschiedenheiten. Zunächst führte er bei den im Münchener physiologischen Institut an Hühnern und Kaninchen angestellten Untersuchungen nur zu geringen Glycogenanhäufungen in der Leber[9]), während Kausch und Socin[10]) und später auch Cremer[11]) erheblichere Glycogenmengen nach Verfütterung an Hunde fanden. Dann konnte weiterhin Lusk[12]) beim Kaninchen nach Eingabe von Milchzucker nur diese Zuckerart in

---

[8]) Siehe Miura. Ist der Dünndarm im Stande, Rohrzucker zu invertiren? Zeitschr. f. Biol. XXXII. p. 266. 1895.

[9]) Siehe C. Voit a. a. O. p. 260.

[10]) Siehe C. Voit a. a. O. p. 403.

[11]) Zeitschr. f. Biol. XXIX. p. 520.

[12]) Siehe C. Voit a. a. O. p. 282.

Digitized by Google

den verschiedenen Darmabschnitten vorfinden; der Milchzucker wurde also nicht gespalten. Nach Dastre[13]) und Pregl[14]) vermag der Darmsaft, nach Mendel[15]) auch der paralytische Darmsaft, welcher Rohrzucker und Malzzucker invertirt, den Milchzucker nicht zu zerlegen. Dagegen sind neuestens Beobachtungen veröffentlicht worden, so von Pautz und Vogel[16]), Röhmann und Lappe[17]) und zuletzt von E. Fischer und Niebel[18]), wonach die Dünndarmschleimhaut insbesondere von jungen, aber auch von älteren Thieren bestimmter Gattungen im Stande ist, aus Milchzucker Dextrose abzuspalten. Inwieweit diese am isolirten Organ gewonnenen Resultate sich auf das lebende Thier übertragen lassen, muss dahingestellt bleiben. Jedenfalls geben die letztgenann Untersuchungen keinennte Aufschluss über die Menge des Milchzuckers, welche der Hydrolyse anheimfiel. Dieser Punkt ist aber für ihre Verwerthung zur Erklärung physiologischer Vorgänge von grösster Wichtigkeit. Werden nur geringe Mengen von Milchzucker gespalten, so hat der ganze Vorgang für den lebenden Organismus keine principielle Bedeutung. Wird die Spaltung des Milchzuckers im Darmcanal als sicher erwiesen, so tritt die Lactose damit selbstverständlich in die Reihe der echten Glycogenbildner ein; sie liefert ja Dextrose und Galactose, von deren einer wenigstens es ganz sicher steht, dass sie in Glycogen überzugehen vermag.

Abhängig von der Gährfähigkeit und von der Glycogenbildung ist ferner der Uebertritt der verschiedenen Zuckerarten in den Harn. Hier bestehen die grössten Verschiedenheiten: von dem leicht gährenden Traubenzucker müssen grosse Mengen verzehrt werden, ehe im Harn Zucker erscheint. Die nicht gährende Sorbose führt schon nach sehr geringen Gaben zur Zuckeraus-

---

[13]) Dastre. Transformations du Lactose dans l'organisme. Archiv de Physiol. p. 103. 1890.

[14]) F. Pregl. Ueber Gewinnung, Eigenschaften und Wirkungen des Darmsaftes vom Schafe. Pflüg. Arch. 61. p. 401. 1895.

[15]) L. B. Mendel. Ueber den sogenannten paralytischen Darmsaft. Pflüg. Arch. 63. p. 436. 1896.

[16]) Pautz und Vogel. Ueber die Einwirkung der Magen- und Darmschleimhaut auf einige Biosen und auf Raffinose. Zeitschr. f. Biol. XXXII. p. 304. 1895

[17]) Röhmann und Lappe. Ueber die Lactose des Dünndarms. Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. 28. p. 2506. 1895.

[18]) E. Fischer und W. Niebel. Ueber das Verhalten der Polysaccharide gegen einige thierische Secrete und Organe. Sitzungsbericht d. k. Acd. d. Wissensch. Berlin. 30. Januar 1896.

Digitized by Google

scheidung. Der aus den vorhandenen Versuchen sich ergebende Satz, dass die am leichtest gährenden Zucker am schwersten, die gar nicht gährenden am leichtesten im Harn erscheinen, ist zuerst von Cremer[19]) ausgesprochen worden. Die nicht gährenden Zuckerarten bilden kein Glycogen, sie können nicht in beständigerer Form im Organismus aufgespeichert werden, gelangen daher gleich in grösserer Menge in das Blut und werden zum Theil wenigstens mit dem Harn wieder ausgeschieden.

Nun sind im hiesigen physiologischen Institut auch Versuche mit subcutaner Injection verschiedener Zucker am Thier gemacht worden, in der Absicht, die Veränderungen, welche speciell die Disaccharide im Darm erleiden, zu umgehen[20]). Auch auf diesem Wege eingegeben, haben sich Dextrose und Laevulose als echte Glycogenbildner erwiesen, während Rohrzucker und Milchzucker nur eine geringe Glycogenanhäufung verursachten.

Bei Gelegenheit von Versuchen über die subcutane Einverleibung von Zucker zum Zwecke künstlicher Ernährung[21]) habe ich beim Menschen verschiedene Zuckerarten unter die Haut eingebracht. Es ist dies mit keinerlei Nachtheil für das Versuchsindividuum verbunden, wenn man nur die Lösungen nicht zu concentrirt wählt und diese sowohl, als auch die nothwendigen Instrumente sorgfältig sterilisirt. Ich habe immer 10 proc. Zuckerlösungen benützt.

Von den Monosacchariden kamen bis jetzt zur Untersuchung Dextrose, Laevulose und Galactose. Alle drei erschienen im Harn nicht wieder, oder nur in sehr geringer Menge; sie wurden also im Organismus rasch zerlegt.

	Eingespritzt	Im Harn gefunden
Dextrose	100,00 g	2,64
	60,00 g	Spuren
	11,24 g	—
Laevulose	10,94 g	0,99
	10,13 g	Spuren
Galactose	9,23 g	0,16
	9,58 g	Spuren

Es bestehen aber, wie die Tabelle zeigt, beträchtliche graduelle Unterschiede. Dass Dextrose und Laevulose nicht, oder

[19]) Cremer. Zeitschr. f. Biol. XXXII. p. 51. 1895.
[20]) Siehe C. Voit a. a. O. p. 285.
[21]) F. Voit. Ueber die subcutane Einverleibung von Nahrungsstoffen. Münchn. med. Wochenschr. p. 717. 1896.

Digitized by Google

nur in sehr geringer Menge in den Harn übergehen, war zu erwarten. Sind sie ja doch beide gute Glycogenbildner und wird doch wenigstens der Traubenzucker von den Zellen angegriffen.

Bei der Galactose vermuthete ich von vornherein eine stärkere Ausscheidung, da ihr Glycogenbildungs-Vermögen noch ein zweifelhaftes ist. Da nur so wenig in den Harn überging, so können meine Versuche für eine Glycogenbildung aus Galactose sprechen. Doch ist dies keine zwingende Nothwendigkeit, denn es ist immerhin eine directe Zerlegung des Galactose-Molecüls durch die Zellen des Organismus möglich, ohne dass eine Glycogenbildung stattfindet.

Interessante Resultate hat die Einspritzung von Disacchariden ergeben, von welchen bisher Saccharose, Lactose und Maltose geprüft wurden.

	Eingespritzt	Im Harn gefunden
Saccharose	25,60	24,88
	10,81	10,71
	9,29	9,95
	1,27	1,23
Lactose	9,36	10,06
	9,05	9,42
	1,09	1,03
Maltose	8,79	—

Nach Einspritzung von Rohrzucker und Milchzucker wurde die gesammte Zuckermenge in dem Harn wieder gefunden — die vorhandenen Differenzen liegen innerhalb der Versuchsfehler — und zwar erschien die gleiche Zuckerart, welche injicirt worden war. Der Milchzucker wurde durch seine Unfähigkeit, mit Saccharomyces apiculatus zu vergähren, identificirt, der Rohrzucker wurde daraus als solcher erkannt, dass er erst nach dem Kochen mit verdünnter Salzsäure reducirte. Man muss zum Harn oft recht viel HCl zusetzen, da derselbe beträchtliche Mengen von Säure zu binden vermag und die Inversion erst dann eine vollständige wird, wenn freie Säure vorhanden ist. Ich habe daher immer zuerst so stark mit verdünnter HCl angesäuert, bis eben Reaction auf Congoroth eintrat und dann erst die zur Invertirung erforderliche Menge 0.72 Proc. HCl zugefügt.

Das Verhalten des Rohrzuckers bei der subcutanen Injection stimmt mit unseren bisherigen Erfahrungen vollkommen überein. Per os gegeben, kommt er zwar erst nach sehr grossen Dosen

Digitized by Google

zur Ausscheidung, aber hier muss er eben den Darm passiren, wo er zum grössten Theil invertirt wird. Der Rohrzucker, welcher der Inversion entgeht, wird ausgeschieden, wie wenn man ihn subcutan einspritzt. Die Zellen im Allgemeinen vermögen ihn nicht zu zerlegen und die Leber kann ihn nicht in Glycogen umwandeln. Claude Bernard zwar glaubte das Letztere, weil er nach Fütterung mit Rohrzucker im Pfortaderblut nur Rohrzucker, im abfliessenden Lebervenenblut nur Traubenzucker fand. Aber schon mein Vater [22]) zweifelte an der Richtigkeit dieser Angabe, da sich ihm der Rohrzucker bei subcutaner Injection nicht als echter Glycogenbildner erwies. Meine Versuche widerlegen direct die Anschauung Cl. Bernard's wenigstens für den Menschen. Könnte die Leberzelle den Rohrzucker spalten, ihn in Glycogen überführen, so hätte ein gut Theil des eingespritzten Rohrzuckers im Harn fehlen müssen. Es ergibt sich daraus ein bemerkenswerther Unterschied zwischen der Leber- und der Hefezelle. Letztere kann den Rohrzucker durch das ihr anhaftende Enzym spalten, erstere nicht.

Wie der Rohrzucker wurde auch der Milchzucker vollständig wieder ausgeschieden. Er wird, wie ich meine Versuche deuten muss, von den Zellen nicht angegriffen. Per os gegeben gelangt er aber erst nach beträchtlichen Quantitäten in den Harn; er muss also auf diesem Wege irgendwo verändert, gespalten werden und diese Spaltung muss im Darmlumen oder in der Darmschleimhaut vor sich gehen, denn die Leber ist dazu nach den eben beim Rohrzucker angeführten Gründen nicht im Stande. Ich bin daher überzeugt, dass im Princip die Untersuchungen von E. Fischer auch für den lebenden Organismus gelten. Dem zu Folge habe ich eine Anschauung zu corrigiren, welche ich vor einigen Jahren geäussert habe [23]). Ich sah damals nach Gaben von 100 und 150 g Milchzucker bei einem Diabetiker keine Lactosurie auftreten, sondern lediglich eine Steigerung der Traubenzuckerausscheidung. Da damals von einer Inversion des Milchzuckers im Darmcanal nichts bekannt war und nach den vorhandenen Versuchen der Milchzucker nicht zu den Glycogenbildnern zu rechnen war, so habe ich das in der Weise erklärt, dass der Milchzucker für die Zellen leichter angreifbar sei als der

---

[22]) C. Voit a. a. O. p. 271 u. 288,

[23]) F. Voit. Ueber das Verhalten des Milchzuckers beim Diabetiker. Zeitschr. f. Biol. XXVIII. p. 359. 1892.

Digitized by Google

Traubenzucker. Wenn der Milchzucker beim Gesunden schon nach kleineren Dosen als der Traubenzucker in den Harn übergeht, so beruhe das auf seiner Unfähigkeit, in Glycogen verwandelt zu werden. Dies ist offenbar nicht richtig. Der Milchzucker wird nicht leichter von den Zellen angegriffen als der Traubenzucker, im Gegentheil, meine Versuche zeigen, dass die Zellen ihn überhaupt als solchen nicht zu zerlegen vermögen.

Diese Erkenntniss bietet endlich auch eine Erklärung für die Lactosurie der Wöchnerinnen. Hier gelangt der Milchzucker aus der Drüse direct in Circulation, mit Umgehung des Darmcanals, und verhält sich daher genau so, wie bei der subcutanen Injection, er wird mit dem Harn ausgeschieden.

Die Maltose erschien nicht im Harn wieder. Sie wird also von den Zellen angegriffen oder sie geht in der Leber in Glycogen über, entweder direct, oder nach vorheriger Spaltung. Das ist nicht auffallend, da ja auch anderweitig im Organismus Maltose entsteht und weiter verwerthet wird, so z. B. bei der Stärkeverdauung. Auch aus Glycogen bildet sich durch gewisse Fermente Maltose und endlich ist schon vielfach, neuerdings wieder von E. Fischer nachgewiesen worden, dass sie vom Blutserum zerstört wird.

Die Versuche sind noch nicht abgeschlossen und sollen namentlich auch auf nicht gährende Monosaccharide und auf Polysaccharide ausgedehnt werden.

(Die ausführliche Abhandlung erscheint im deutschen Arch. f. klin. Med.)

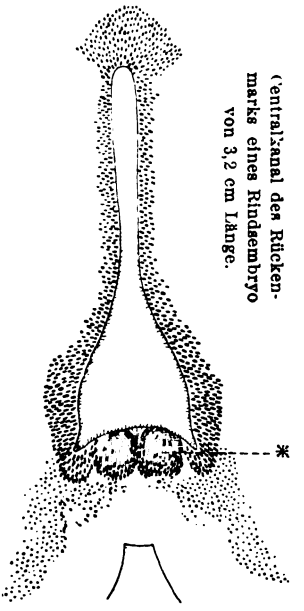
Digitized by Google

Herr **K. Groschuff** (als Gast): **Demonstration. A. Ueber sinnesknospenähnliche Epithelbildungen im Centralkanal des embryonalen Rückenmarks.** (Vorgetragen am 21. Juli 1897.)

Im Anschluss an die Ausführungen von Herrn Dr. Klein möchte ich mir erlauben, andersartige und in ihrer äusseren Form weit mehr an echte Sinnesknospen erinnernde Epithelbildungen zu demonstriren, die gleichwohl ebensowenig mit functionirenden Sinnesknospen identificirt werden können, wenn auch — ohne eingehendere Ueberlegung — hier sogar der Ort ihres Vorkommens dazu verführt, den durch die Aehnlichkeit der äusseren Form auftauchenden Vergleich nicht alsbald wieder fallen zu lassen. Es sind dies knospenförmige Bildungen im Epithel des Centralkanals des Rückenmarks von Rindsembryonen, und zwar in der als Epithelauskleidung des bleibenden Centralkanals persistirenden ventralen Commissur, die, von Anfang an das ursprüngliche Epithel der Medullarplatte beibehaltend, sich in gewissen Stadien, namentlich bei Nagern, wie eine ventrale, die ganze Länge des Rückenmarks einnehmende Hohlrinne scharf von dem übrigen, weiter differencirten Epithel des Centralkanals abgrenzt (Bodenplatte, His-Froriep). Während nun bei anderen Säugern, soviel ich sehen konnte, in dieser charakteristischen ventralen Halbrinne eine derartige Anordnung der Epithelien nicht mit gleicher Deutlichkeit zu bemerken ist, tritt bei Rindsembryonen in einem gewissen Stadium eine eigenthümliche Gruppirung der Epithelien innerhalb jener als dann dorsal convexen, der in Bildung begriffenen vorderen grauen Commissur anliegenden, ventralen Region des Centralkanals ein, so dass man auf dem Querschnitt zwei nebeneinanderliegende Sinnesknospen zu erkennen glaubt. (S. Fig. 1* und Fig. II.) Bestärkt wird dieser Eindruck noch dadurch, dass die Oberfläche der knospenförmigen Bildungen, wie das übrige ventrale Epithel des Centralkanals, mit langen Flimmerhaaren besetzt ist. Die Aehnlichkeit der äusseren Form mit echten Sinnesknospen ist eine auffallende, und im ersten Augenblick scheint sogar der Mutterboden — das an dieser Stelle allgemein in sehr einfacher Form persistirende Epithel der Medullarrinne — nicht gegen

Digitized by Google

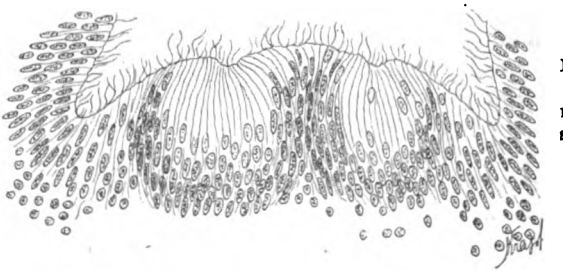
die Vermuthung zu sprechen, dass es sich um eine in reducirter Form auftretende Sinnesknospenbildung handeln könnte. Aber die Ueberlegung, dass die ganze Erscheinung bei einem hochstehenden Wirbelthier auftritt, noch dazu in einem so späten Stadium der ontogenetischen Entwicklung, während meines Wissens nichts darüber bekannt ist, dass irgendwo bei niederen Wirbelthieren in einem frühen Zustande des Medullarrohrs oder der Medullarplatte sich sinnesknospenartige Differenzirungen ihres Epithels zeigten, lässt die immerhin auffallenden Bildungen beim Rindsembryo nicht als Wiederholung eines solchen primitiven Verhaltens deuten, und eine nähere Untersuchung wird wohl ergeben, dass es sich nur um äusserlich knospenähnliche, aber andersartig begründete Configurationen handelt, die zu einem weiteren Spiel der Phantasie in der angedeuteten Richtung nicht berechtigen.



(Centralcanal des Rückenmarks eines Rindsembryo von 3,2 cm Länge.

Fig. 1.

B. **Ueber den feineren Bau der Linsenanlage** (Entstehung und Rückbildung der sogen. passiven Schicht). Demonstration. Erscheint ausführlich an anderem Orte.



Ein der in Fig. 1 mit * bezeichneten Gegend entsprechender Querschnitt bei stärkerer Vergrösserung.

Fig. 2.

Digitized by Google

Dr. O. Krummacher: Wie ändert sich die Eiweisszersetzung, wenn die Nahrung statt einmal täglich, auf mehrere Mahlzeiten vertheilt, gereicht wird. (Vorgetragen am 3. November 1896.)

Ich habe auf Veranlassung von Herrn Professor Erwin Voit eine Untersuchung am Hunde angestellt, welche die Frage entscheiden sollte, ob die Eiweisszersetzung sich ändert, wenn man das Futter statt auf einmal, auf mehrere Mahlzeiten vertheilt aufnehmen lässt. Ueber denselben Gegenstand liegen Arbeiten vor von C. Adrian und von J. Munk. Eine Besprechung der ersteren unterlasse ich, da ihre Ergebnisse mit einander im Widerspruch stehen. Ueberdies sind auch die mitgetheilten Stickstoffausscheidungen der einzelnen Tage so unregelmässig, dass man ihre Richtigkeit anzweifeln muss.

Was nun die Versuche Munk's betrifft, so ist die Versuchsanordnung nicht geeignet, einen sicheren Entscheid zu bringen. Er vergleicht die Stickstoffausscheidungen von zwei durch einen Hungertag getrennten viertägigen Perioden, in denen die gleiche Nahrungsmenge auf einmal und auf drei Tagesabschnitte vertheilt zugeführt wurde. In der letzteren Periode war die Stickstoffausscheidung grösser als in der ersteren. Nun hat aber der Hund in der ersten Periode Eiweiss angesetzt. Es stand in Folge dessen zu Anfang der zweiten Periode gegenüber der ersten mehr Eiweiss zur Verfügung. So musste die Eiweisszersetzung unter allen Umständen ganz unabhängig von der Fütterungsweise in der zweiten Periode eine Steigerung erfahren.

Ein ganz analoges Resultat zeigt der dritte Versuch Munk's bei Fütterung mit wenig Fleisch unter Zugabe von Reis, wenn wir von jeder Periode gleich viele Tage zum Vergleich heranziehen und nicht wie Munk das Mittel von vier Tagen der ersten Periode zu dem Mittel aus drei Tagen der zweiten Periode in Beziehung bringen.

Um diesen Einfluss der vorausgehenden Periode auf die Stickstoffausscheidung der nachfolgenden auszugleichen, habe ich in meinen Versuchen stets eine Periode veränderter Fütterungsweise zwischen zwei Perioden gleicher Fütterungsweise eingeschoben, und die Ergebnisse der ersteren mit dem Mittelwerthe der beiden anderen verglichen.

Digitized by Google

Die Untersuchung wurde im physiologischen Institut der thierärztlichen Hochschule ausgeführt an einem 19 kg schweren Hunde. Derselbe erhielt jeden Tag 1000 g Fleisch mit 34,9 g Stickstoff und zwar die ersten zwei Tage die ganze Tagesration auf einmal, die nächsten zwei Tage auf fünf Mahlzeiten vertheilt, dann wieder zwei Tage auf einmal und endlich drei Tage auf fünf Mahlzeiten vertheilt.

Betrachte ich nur die Stickstoffausscheidungen jedes zweiten Tages einer Periode, so erhalte ich

Tägliche Stickstoffausscheidungen:

a) einmalige Fütterung	b) fünfmalige Fütterung	Differenz
Mittel aus 1. u. 3. Periode	2. Periode	
31,89	30,92	0,97
3. Periode	Mittel aus 2. u. 4. Periode	
33,15	31,48	1,67

Man sieht daraus, dass bei einmaliger Fütterung die Eiweisszersetzung grösser ist, das eine Mal um 0,97 g, das andere Mal um 1,67 g Stickstoff. Diese Ergebnisse lassen sich sehr leicht erklären.

Wenn die Grösse des Eiweisszerfalles von der Eiweissmenge abhängt, welche in jedem Zeitmoment den Zellen zugeführt wird, so müssen bei einmaliger Fütterung, wo 10 Stunden nach der Aufnahme der weitaus grösste Teil schon resorbirt ist, die Bedingungen für den Zerfall viel günstiger sein als bei vertheilter Nahrungsaufnahme. Mit der durch die Vertheilung des Futters bedingten Verzögerung in der Resorption wird auch die den Zellen zuströmende Eiweissmenge nie die Höhe erreichen können wie im ersten Falle.

Um diese Verhältnisse zu veranschaulichen, habe ich am 4., 6. und 8. Fütterungstage alle vier Stunden mit Ausnahme von 4 Uhr morgens katheterisirt und den in diesen Zeiträumen im Harn ausgeschiedenen Stickstoff bestimmt.

Die Ergebnisse haben die Erwartung in Bezug auf die Eiweisszersetzung bestätigt. Natürlich wird die Vertheilung des Futters nur dann auf den Eiweisumsatz von Einfluss sein, wenn dem Organismus die Möglichkeit gegeben ist, Eiweiss anzusetzen.

(Die ausführliche Abhandlung erscheint in der Zeitschrift für Biologie.)

Digitized by Google

R. Hertwig: Ueber Befruchtung bei Rhizopoden. (Vorgetragen am 15. December 1895.)

Vor 15 Jahren hatte ich eine Arbeit über die Kerntheilung von Actinosphaerium Eichhorni veröffentlicht, in welcher ich zu zeigen versuchte, dass die Vermehrung der Kerne bei diesem Rhizopoden auf karyokinetischem Wege erfolge. Immerhin ergaben sich schon damals einige nicht unerhebliche Unterschiede zur Karyokinese in den Geweben vielzelliger Thiere und Pflanzen, Unterschiede, die durch die Entdeckung der Centrosomen bei letzteren Objecten noch an Bedeutung gewonnen haben.

Inzwischen hat Brauer (Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 58) meine Untersuchungen geprüft und ist dabei im Wesentlichen zu gleichen Resultaten gelangt. Nur rücksichtlich einiger Punkte kam er zu einer abweichenden Darstellung. Im ruhenden Kern soll alles Chromatin in den Chromosomen enthalten sein, dagegen nicht im Nucleolus, welcher wie die Nucleoli echter Gewebszellen kein Chromatin besitze. Ferner sei es ihm geglückt, in gewissen Fällen mit Sicherheit Centrosomen aufzufinden. Da auch eine Theilung der Chromosomen vor Bildung der Aequatorialplatte beschrieben wurde, so schienen die von mir angenommenen Unterschiede zwischen der Kerntheilung von Actinosphaerium und der typischen Karyokinese gänzlich aufgehoben.

Meine Auffassung von der Kerntheilung bringt es mit sich, dass ich auf die von mir namhaft gemachten Unterschiede einigen Werth lege. Nach meiner Ansicht nimmt die Karyokinese von Actinosphaerium eine Mittelstellung ein, einerseits zwischen der directen Kerntheilung der meisten Protozoën, andererseits der indirecten Kerntheilung der Metazoën. Ich entschloss mich daher, theils neues Material, theils meine früheren Präparate mittelst der neuen Färbemethoden und auf Querschnitten zu untersuchen; ich kam dabei zu einer vollkommenen Bestätigung

Digitized by Google

meiner früheren Angaben, wie ich das schon an anderer Stelle (Festschrift für C. Gegenbaur) hervorgehoben habe.

Nun war unser beiderseitiges Versuchsmaterial nicht vollkommen vergleichbar gewesen. Brauer hatte an encystirten, ich an freilebenden Actinosphaerien gearbeitet. Es war denkbar, dass die verschiedenen Entwicklungszustände auf die Karyokinese Einfluss haben könnten. Ich ergriff daher, als ich im Herbst 1896 reiches Cystenmaterial von Actinosphaerien erhielt, die Gelegenheit, um meine Untersuchungen auf die Theilungen im Cystenzustand auszudehnen. Dabei wurde ich auf höchst eigenthümliche Befruchtungsvorgänge aufmerksam, welche bisher vollkommen übersehen worden waren. Ueber diese will ich an dieser Stelle berichten.

Ausgebildete Actinosphaerien besitzen bekanntlich ein schaumiges Protoplasma und zahlreiche Kerne, welche bei grossen Exemplaren zu einigen Hundert vorhanden sein können. Im Verlauf des Encystirungsprocesses werden die Pseudopodien eingezogen; die Vacuolen schwinden; das Protoplasma wird trübkörnig; der zu einem Oval zusammengezogene Körper umgibt sich mit einer Gallerthülle und zerfällt innerhalb derselben in Tochtercysten, von denen eine jede am Schluss des Encystirungsprocesses mit einer festen Membran und ausserdem noch von einer Kieselhülle umhüllt ist. Je nach der Grösse des Mutterthiers schwankt die Zahl der Tochtercysten zwischen 2 und ca. 12. Da nun jede Cyste nur 1 Kern enthält, so muss vor der Theilung in Tochtercysten eine enorme Reduction in der Zahl der Kerne eingetreten sein, eine Reduction auf ungefähr $^1/_{50}$ der ursprünglichen Zahl. Schon früheren Beobachtern war diese Thatsache aufgefallen, sie hatte aber eine verschiedene Erklärung erfahren. F. E. Schulze und Brandt hatten vermuthet, es möchten sich die alten Kerne auflösen und an ihrer Stelle neue Kerne in reducirter Zahl entwickeln. Schneider nahm dagegen eine Verschmelzung der vorhandenen Kerne an. Letzterer Ansicht ist auch Brauer beigetreten. Zum Beweis bildet er kleinere Kerne, die einander bis zur Berührung genähert sind, ab, und ferner Einzelkerne von bedeutend grösserem Umfang. Aehnliche Bilder bekam ich häufig auf den vorbereitenden Stadien, auf denen noch eine grosse Zahl von Kernen vorhanden ist. Ich deutete sie anfangs ebenfalls als Beweise für Kernverschmelzung, kam jedoch von dieser Ansicht wieder zurück, als ich wahrnahm, dass auf späteren Stadien, auf denen unzweifel-

Digitized by Google

haft die Kernzahl noch weiter reducirt wird, keine auf Verschmelzung deutenden Bilder mehr vorhanden sind. Die Annäherung der Kerne ist nur eine Folge der ganz ausserordentlichen Concentration des Actinosphaeriumkörpers und der anfänglich so grossen Anzahl der Kerne, hat sonst keine weitere morphologische Bedeutung, namentlich ist sie kein Beweis für Kernverschmelzung. Ebenso wenig liess sich die Vermuthung bestätigen, es möchten Kerne ausgestossen werden. Bei Cysten, welche aus den Zuchtgläsern auf den Objectträger übertragen worden waren, fand ich zwar ab und zu Kerne ausserhalb des Protoplasma; ich zweifle aber jetzt nicht mehr, dass sie durch Verletzung nach aussen gerathen waren. Ich bin schliesslich zu dem Resultat gelangt, dass die Reduction der Kernzahl nur durch die Annahme, dass viele Kerne aufgelöst werden, erklärt werden kann. Von der Auflösung bleiben nur einige wenige ausgeschlossen, welche an Grösse zunehmen. In der That findet man auch auf allen hier in Betracht kommenden Stadien Kerne in Desorganisation: dieselben lassen sich schlecht färben, sie sind vielfach kleiner, oft so reducirt, dass man sie ohne Kenntniss der Zwischenformen nicht für Kerne anerkennen möchte.

Was die Bildungsweise der Tochtercysten selbst anlangt, so beschreiben nur Brandt und Brauer complicirtere Vorgänge. Ersterer gibt an, dass die definitiven Cysten durch Verschmelzung von 2 kleineren Theilstücken entstehen. Letzterer leugnet den Verschmelzungsprocess, gibt dagegen an, dass zunächst Cysten I. Ordnung entstehen, welche sich mindestens noch einmal in Cysten II. Ordnung theilen. Ab und zu soll sich der Theilungsprocess wiederholen und sollen Cysten III. Ordnung gebildet werden.

Beide Schilderungen sind äusserst lückenhaft und lassen das Wesentliche der Vorgänge vollkommen unaufgeklärt wie die folgende Darstellung zeigen wird.

Nachdem die Kernreduction beendet ist, schnürt sich die Oberfläche des Cysteninhalts gleichzeitig an den verschiedensten Punkten ein. Es bilden sich so viele Lappen als Kerne vorhanden sind, die Anlagen der Primärcysten. Diese sondern sich äusserst langsam von einander, so dass etwa 10 Stunden von dem Auftreten der ersten Schnürfurchen bis zur völligen Durchtrennung der Primärcysten vergehen. In jeder Primärcyste theilt sich der Kern nach dem von mir früher geschilderten

Digitized by Google

karyokinetischem Modus in zwei Kerne, welche langsam auseinanderrücken. Da sich relativ spät erst der übrige Cystenkörper theilt, bekommt man sehr leicht die Bilder zweikerniger Primärcysten. Das Endresultat der geschilderten Vorgänge ist die Bildung von Secundärcysten, die gemäss ihrer Entstehung paarweis vereint bei einander liegen. Zwei Secundärcysten gleicher Abstammung sind so dicht gegen einander gepresst, dass sie sich einseitig abplatten, wie die zwei ersten Furchungskugeln eines aequal sich furchenden Eies.

In dieser Anordnung verharren die Tochtercysten nahezu 24 Stunden. Gestaltveränderungen, sowie das Kommen und Gehen von lichten Stellen im trüben Cysteninhalt lassen erkennen, dass keine Zeit völliger Ruhe vorliegt, sondern dass sich im Innern wichtige Veränderungen vollziehen. Auf die feineren Vorgänge, welche sich hierbei abspielen, werde ich in der ausführlicheren Darstellung meiner Untersuchungen eingehen; hier begnüge ich mich mit der Bemerkung, dass der Kern sich in eine Spindel verwandelt und theilt, dass die hieraus resultirenden Tochterkerne anfangs gleich sind, später aber einen verschiedenen Entwicklungsgang einschlagen. Der eine wird bläschenförmig und stellt sich in das Centrum der Secundärcyste ein; der andere verdichtet sich zu einer sich intensiv färbenden Chromatinkugel, welche nach der Oberfläche rückt und hier schliesslich ausgestossen wird, um zu schwinden. Es ist derselbe Vorgang, den Schaudinn für die nahe verwandte Actinophrys sol beschrieben und als Richtungskörperbildung gedeutet hat. In der That handelt es sich auch wie bei Actinophrys um die Vorbereitung zu einem Befruchtungsvorgung. Nachdem dies eine Theilproduct ausgestossen ist, nähern sich die Tochtercysten eines Paarlings einander und verschmelzen vollkommen, zunächst die Protoplasmakörper später auch die Kerne.*) Indem ich zahlreiche Cysten tagelang unter dem Mikroskop verfolgte, ohne sie zu stören und indem ich von Zeit zu Zeit genaue Zeichnungen mittelst des Prismas, wenn auch nur bei schwacher Vergrösserung entwarf, habe ich mich mit aller Sicherheit davon überzeugen können, dass keinerlei Umgruppirungen der Secundärcysten eintreten, sondern,

*) Anm. Inzwischen habe ich mich überzeugen können, dass nach Bildung des ersten Richtungskörpers der Kern sich abermals theilt. Somit werden wie bei der Eireife zwei Richtungskörper gebildet.

Digitized by Google

dass die Abkömmlinge einer und derselben Primärcyste sich wieder unter einander vereinigen.

Die aus der Verschmelzung hervorgegangenen Gebilde wollen wir Dauer- oder Conjugationscysten nennen. Sie entsprechen ihrem Material nach wiederum den Primärcysten nach Abzug der ausgestossenen Kerntheile; in ihrer Structur unterscheiden sie sich ganz erheblich von ihnen. Jene sind ziemlich unregelmässig geformte Körper, deren Contouren nicht scharf gezogen sind, da sie von einem lockern Mantel von Kieselstückchen überzogen sind, deren Schicht in die Rindenschicht des Protoplasmas eingreift. Die Conjugationscysten dagegen sind scharf umgrenzte Kugeln, deren Kieselhülle durch einen Zwischenraum von der Oberfläche des Protoplasma getrennt ist. Die scharfe Begrenzung des Protoplasmakörpers der Cyste wird durch eine feste undurchdringliche Hülle veranlasst, welche sich erst bildet, wenn die Kerne verschmolzen sind. Sie erinnert an die Dottermembran befruchteter Eier und ist Ursache, dass die Cysten, welche sich bis dahin vorzüglich mit Reagentien behandeln liessen, jetzt der mikroskopischen Technik (Färben, Aufhellen, Einbetten in Paraffin) sehr grosse Schwierigkeiten bereiten. Auch die Structur des Protoplasmakörpers ist verändert; derselbe ist feinkörnig geworden und ist auffallend deutlich radial zu dem kugeligen centralen Kern gruppirt.

Ueber die Keimung der Actinosphaeriencysten liegen Beobachtungen von F. E. Schulze vor, welcher angibt, dass die jungen ausschlüpfenden Thiere einkernig sind. Da meine Zeit durch vielerlei Arbeiten im verflossenen Winter sehr in Anspruch genommen und mein Material sehr reducirt war, habe ich dem Vorgang der Keimung keine besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Ich bedauere es jetzt, da einige flüchtige Beobachtungen mir eine genauere Untersuchung wünschenswerth erscheinen lassen. Bei einer nicht geringen Zahl von Actinosphaerien konnte ich nämlich feststellen, dass sie beim Ausschlüpfen schon mit 4 Kernen versehen sind. Einige dieser vierkernigen Exemplare lagen sogar noch im Innern ihrer Cyste. In welcher Weise die 4 Kerne aus dem anfangs einfachen Cystenkern sich entwickeln, habe ich bisher nicht ermittelt.

Da mir in der ersten Hälfte des Winters reichliches Material zu Gebote stand, habe ich experimentell zu ermitteln versucht, welche Bedingungen die Encystirung von Actinosphaerium ver-

Digitized by Google

anlassen. Mit Temperatureinflüssen habe ich nur negative Erfolge gehabt. Actinosphaerien, welche in kühler Temperatur (wenige Grade über 0) cultivirt wurden, zeigten keine grössere Tendenz zur Encystirung, wie die Actinosphaerien in meinem Arbeitszimmer (Temperatur 13—14 ° R.). Auffallend ist, was auch Brauer schon hervorhebt, dass wenn man Actinosphaerien aus grösseren Gläsern in kleine Bassins (ich verwandte Crystallisirschalen) einsetzt, sie gern zur Encystirung schreiten. Allein auch das trifft nicht allgemein zu. Von demselben Material, welches in derselben Crystallisirschale cultivirt wurde, encystirten sich einige Thiere schon nach wenigen Tagen, andere lebten noch nach Monaten ohne Encystirung fort. Im Allgemeinen scheinen hungernde Thiere eher mit der Encystirung zu beginnen, als gut gefütterte. Doch fehlt auch hier ein unmittelbarer ursächlicher Zusammenhang. Ich habe Actinosphaerien Monate lang hungern lassen, so dass sie immer mehr hinschwanden, ohne dass Encystirung eintrat; andererseits encystirten sich Actinosphaerien, die sich mit Stentoren reichlich voll gefressen hatten und denen genügendes Futter zu Gebote stand. Ich habe übrigens beobachtet, dass stark gefütterte Actinosphaerien zeitweilig trotz Ueberfluss mit der Ernährung aufhören und nach einigen Tagen dann von Neuem zu fressen anfangen. Auch das zeigt, dass mangelnde Nahrungsaufnahme nicht Ursache der Encystirung sein kann. Offenbar ist das Wichtigste eine zur Zeit uns noch unbekannte innere Disposition des Körpers; die äusseren Einflüsse sind nur die Gelegenheitsursachen, welche diese Disposition zur Bethätigung bringen. Bei dieser Auffassung war es allerdings für mich sehr überraschend, dass zwei Actinosphaerien, die nach vierwöchentlicher Cystenruhe ausgeschlüpft und bei leidlicher Fütterung in einem Uhrschälchen gut herangewachsen waren, sich, ohne sich zu theilen, nach 3—4 Wochen auf's Neue encystirten.

Aehnliche Vorgänge, wie ich sie hier beschrieben habe, sind durch Schaudinn von Actinophrys sol und von Wolters für Gregarinen bekannt geworden. Doch sind in beiden Fällen bemerkenswerthe Unterschiede vorhanden. Bei Actinophrys sol conjugiren zwei Thiere und encystiren sich gemeinsam, doch so, dass zunächst ihre Protoplasmakörper noch getrennt bleiben. Dann schnürt jedes Thier einen Richtungskörper ab. Nun erfolgt eine vollkommene Verschmelzung beider Paarlinge, die sich auf Kern und Protoplasma erstreckt. Dieser

Digitized by Google

Conjugationskörper theilt sich zum Unterschied von Actinosphaerium in zwei Stücke; erst letztere umhüllen sich mit einer festen Cystenmembran. Wir haben somit bei Actinosphaerium eine Theilung vor der Richtungskörperbildung, welche bei Actinophrys fehlt, und umgekehrt bei Actinophrys eine Theilung nach der Befruchtung, welche bei Actinosphaerium fehlt Indem sich diese beiden Vorgänge gleichsam compensiren, ist das Endresultat insofern das gleiche, als in beiden Fällen soviel Individuen nach der Befruchtung, wie vor derselben vorhanden sind. Die Unterschiede sind dadurch bedingt, dass bei Actinophrys die zur Befruchtung nöthige Zweizahl von Anfang an vorhanden ist, während sie bei Actinosphaerium durch Theilung einer Primärcyste erst geschaffen werden muss.

Die Reifungs- und Befruchtungsvorgänge bei Gregarinen scheinen sich vollkommen wie bei Actinophrys zu verhalten, wobei jedoch zu beachten ist, dass die Darstellung, welche Wolters von der Befruchtung der Gregarinen gibt, sich zunächst nur auf fragmentarische Beobachtungen gründet. Anders steht es mit dem weiteren Verlauf. Wie wir es bei der Befruchtung vielzelliger Thiere zu sehen gewohnt sind, ist die Befruchtung auch bei Gregarinen der Ausgangspunkt lebhafter Theilungen, welche zur Bildung der Pseudonavicellen führen. Bei beiden Actinophryiden ist das nicht der Fall. Nachdem die ursprüngliche Individuenzahl wieder hergestellt ist, tritt Ruhe ein. Die Befruchtung hat hier gar nichts mit Fortpflanzungsvorgängen zu thun.

Aehnliches ist wiederholt bei niederen Pflanzen und Protozoën, namentlich auch bei Infusorien beobachtet worden. Die Conjugation von Volvocineen ist von Ruhezuständen gefolgt. Conjugirte Infusorien theilen sich zunächst langsamer als nicht conjugirte. Und so mehren sich beständig die Beispiele, welche erkennen lassen, dass man von der Vermehrung ganz absehen muss, wenn man das Wesen der Sexualität verstehen will, dass man den allgemeinen Begriff «geschlechtliche Thätigkeit» einführen muss, indem man unter diesem Namen Vorgänge begreift, welche sich meist mit der Fortpflanzung combiniren, ihrem Wesen nach aber auch von derselben unabhängig sein können.

Wird man somit dahin geführt, das Wesentliche der Befruchtung, wie das mein Bruder schon ausgeführt hat, in der

Digitized by Google

Vereinigung von zweierlei Kernen zu sehen, so bietet allerdings die Conjugation von Actinosphaerium abermals schwer verständliche Verhältnisse. Actinosphaerium liefert uns einen Fall extremster Inzucht. Die conjugirenden Kerne und Protoplasmakörper sind ja directe Abkömmlinge einer und derselben Mutterzelle. Sie haben sich nur insofern verändert, als sie die zum Richtungskörper verbrauchten Substanzen abgestossen haben. Von einer Vermischung von zweierlei Idioplasmen kann hier wohl kaum die Rede sein. Die Befruchtung hat hier nur die Aufgabe, eine Reconstruction des Kernapparats zu veranlassen, nachdem eine intensive Wechselwirkung von Kern und Protoplasma, namentlich Abgabe reichlichen Kernmaterials an das Protoplasma stattgefunden hat.

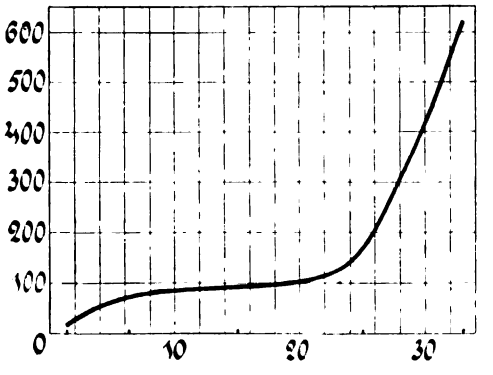
Digitized by Google

Herr **E. Voit: Einfluss der Temperatur auf die Zersetzungsvorgänge.** (Vorgetragen am 15. December 1897.)

Welch grossen Einfluss die Temperatur auf das Leben von Thier und Pflanze äussert, das wird uns jedes Jahr durch ein Experiment im Grossen, vor Augen geführt. Im Herbste, bei Eintritt kälterer Witterung, erscheint die Natur nur wie leblos und ausgestorben, um erst im Frühjahr mit dem Beginn der wärmeren Jahreszeit zu neuem Leben zu erwachen.

Die Ursache dieser Erscheinung liegt darin, dass die Erregbarkeit, oder, um einen allgemeineren Ausdruck zu gebrauchen, die Reizbarkeit der Zellsubstanz mit der Temperatur sinkt und steigt, so dass die gleiche äussere Einwirkung, welche einmal resultatlos verläuft, das andere Mal von grösstem Erfolge begleitet wird. Je grösser aber die Thätigkeitsäusserungen, desto grösser ist auch der Energiebedarf, und desto grösser auch die Stoffzersetzung, welche durch den Energiebedarf bedingt ist. Es wird also leicht verständlich, warum die Zelle unter sonst gleichen Umständen bis zu einer gewissen Temperaturgrenze umsomehr zersetzt, je höher ihre Temperatur ist.

Wenn man für den Frosch, an dem derartige Untersuchungen in grösserer Anzahl von H. Schulze ausgeführt worden sind, die Temperatur als Abscisse, die dabei gefundenen Zersetzungsgrössen als Oedenol aufträgt, so erhält man eine Kurve folgender Form:



Digitized by Google

Diese Kurve ist gleichsam der Ausdruck für den Einfluss der Temperatur auf die Erregbarkeit der Zellsubstanz. Man kommt wenigstens zu einer ganz ähnlichen Kurve, wenn man die Sauerstoffzehrung eines ausgeschnittenen Säugethiermuskels oder auch die Reactionsgeschwindigkeit eines Fermentes als Funktion der Temperatur aufträgt. Wir können noch weiter gehen und sagen, dass überhaupt alle chemischen Umsetzungen nur zwischen bestimmten Temperaturgrenzen sich abspielen, und dass es auch für sie eine Optemumtemperatur gibt, bei welcher die Reactionsgeschwindigkeit am grössten ist.

Dieser grosse Einfluss der Temperatur auf die chemischen Umsetzungen wird nur verständlich, wenn wir uns daran erinnern, dass die Molacular geschwindigkeit, und mit ihr auch die Atombewegung proportional der Temperatur zunimmt. Es entfernen sich also bei höherer Temperatur die Atome in den Molakul weiter von einander, üben nur geringere Anziehung auf einander aus, und kommen so leichter in den Anziehungsbereich von Atomen fremder Molaküle.

Ich bin von der Thatsache ausgegangen, dass die Pflanze wie das Thier hinsichtlich der Intensität ihrer Thätigkeitsäusserungen im Wesentlichen von der äusseren Temperatur abhängig sind. Es trifft dies nicht zu bei den homorothermen Thieren, den Säugethieren und den Vögeln, aber nur desshalb, weil bei ihnen die Innentemperatur, d. h. die Temperatur der Zellen, welche für deren Thätigkeitsäusserungen allein massgebend ist, unabhängig von der Umgebungstemperatur auf annähernd gleicher Höhe sich hält. Das ist für diese Thiere von der grössten Bedeutung, weil sie dadurch befähigt werden, unbeeinflusst von der äusseren Temperatur, im Winter wie im Sommer die gleiche Leistungsfähigkeit ihrer Zellen beizubehalten. Was die Homorothermen vor dem Jockolothermen voraus haben, das ist nur Regulationsvorrichtung, welche auf einer Aenderung der Zersetzungsgrösse, d. h. auf eine Aenderung der Wärmeproduktion beruht. Sie stellt gleichsam den wichtigsten Faktor zur Erhaltung gleicher Innentemperatur dar, weil sie stets dann zur Wirkung kommt, wenn die übrigen Faktoren einmal nicht in Thätigkeit sind. Die Angriffspunkte für diese chemische Regulationseinrichtung fanden sich in der Zeit und sind wahrscheinlich identisch mit den die Kälteempfindung vermittelnden Endorganen der Haut. Ueber diese Einwirkung der Aussentemperatur auf die Zersetzungsvorgänge liegen eine Reihe von

Digitized by Google

Untersuchungen vor, die alle ergeben, dass mit abnehmender Umgebungstemperatur die Zersetzungsgrösse steigt, und zwar um ungefähr 3 Proc. für eine Temperaturdifferenz von je 7° C. Je grösser also der Wärmeverlust des Körpers ist, oder, genauer ausgedrückt, je tiefer die Hauttemperatur sinkt, desto grösser ist die Erregung dieser Endapparate, und desto grösser wird die Zersetzung, welche auf reflectorischem Wege von diesen Erregungsvorgängen veranlasst, in den Zellen des Körpers angefacht wird. Hat die Hauttemperatur eine gewisse Höhe erreicht, welche bei dem Menschen ungefähr bei 30° C. liegt, so haben wir weder ein Gefühl von Kälte noch von Wärme, die Sinnesorgane sind nicht erregt, und die Zersetzungsgrösse stellt sich auf ihre unterste Grenze ein. Je weiter aber die Hauttemperatur sich von diesem Punkte nach abwärts entfernt, desto mehr nimmt die Zersetzung zu.

Es ist nun die weitere Frage, welche Nährstoffe der thierische Organismus als Wärmequelle benützt, sind es bestimmte Stoffe, welche die Zellen unter dem Einflusse dieser chemischen Regulationsvorrichtung zersetzt? Es scheint vielleicht diese Frage überflüssig, weil der Körper stets Wärme abgibt, ganz unabhängig davon, ob man Eiweiss, Fett oder Kohlehydrate einführt. Aber die chemische Wärmeregulation kommt nicht immer in Thätigkeit, sondern nur dann, wenn die durch die übrigen Prozesse am Thierkörper gebildete Wärmemenge zur Erhaltung der Eigenwärme nicht ausreicht, d. h. wenn die Hauttemperatur unter eine gewisse Grenze herabsinkt. Auch wenn die chemische Wärmeregulation richtig und der Körper sich auf das Minimum seines Energieverbrauches eingestellt hat, wird noch Wärme gebildet; muss doch die gesammte kinetische Energie, welche im Körper auftritt, soweit sie nicht in Form äusserer Arbeitsleistung nach aussen hin verloren geht, in Form von Wärme sich äussern. Es sind also zur Beantwortung unserer Frage direkte Versuche nothwendig.

In den bisher vorliegenden Versuchen sehen wir unter dem Einfluss der sinkenden Umgebungstemperatur wohl die Fettzersetzung, mitunter sogar beträchtlich, in die Höhe gehen. Die Eiweisszersetzung dagegen ändert sich gar nicht, oder nur verhältnissmässig gering. Diese Resultate entsprechen ganz den Ergebnissen, wie sie bei erhöhter Arbeitsleistung erhalten werden. Denn auch hier wird die durch die Arbeits-

Digitized by Google

leistung bedingte Erhöhung des Energieverbrauches nicht von Eiweiss, sondern wiederum von Fett gedeckt.

Letztere Thatsache hat eine Reihe von Physiologen verführt, nur die Stickstofffreien Stoffe als Quelle der Muskelkraft anzusehen. Man müsste folgerichtig auch eine direkte Wärmebildung bei dem Zerfall von Eiweiss leugnen. Das wäre aber in beiden Fällen ein Trugschluss, weil in den früheren Versuchen die Versuchsbedingungen so gewählt waren, dass eine sichere Entscheidung dieser Frage gar nicht zu erwarten war. Da nämlich der thierische Organismus schon nach Verlauf einiger Tage das zugeführte Eiweiss alles zersetzt, kann für gewöhnlich eine Erhöhung des Eiweisszerfalles auch dann nicht eintreten, wenn der Energiebedarf, sei es durch vermehrte Arbeitsleistung oder durch ein erhöhtes Wärmebedürfniss noch bedeutend anwächst. In Folge davon wird dieser Zuwachs an Energiebedarf durch den Zerfall des allein zur Verfügung stehenden Fettes gedeckt werden müssen.

Ich habe schon früher einmal auseinander gesetzt, dass es einer höchst complicirten Einrichtung bedürfte, wenn die Zellen für ihre verschiedenen Leistungen nur ganz bestimmte Nährstoffe verwenden, also je nach den verschiedenen Energieformen eine Auswahl zwischen Eiweiss, Fett und Kohlehydrate treffen müssten. Und ich habe damals hervorgehoben, dass alle Nährstoffe als Quelle der Muscelkraft anzusehen wären, soweit dieselben im gegebenen Falle durch ihre Zersetzung kinetische Energie liefern. Mir war es desshalb von Interesse, den gleichen Nachweis wie für die Arbeitsleistung auch für die Wärmeproduction liefern zu können. Ich habe mich daher bemüht, die Versuchsbedingungen so zu wählen, dass eine exacte Antwort auf die vorliegende Frage zu erwarten war Wenn man einem Hunde soviel Eiweiss zuführt, dass er damit nicht nur seinen Energiebedarf decken, sondern auch davon noch zum Ansatz bringen kann, so müsste mit der Erniedrigung der Umgebungstemperatur jedesmal eine Erhöhung des Eiweisszerfalles eintreten, sobald dieses wirklich zur Wärmeproduction direkt beiträgt. Ich habe zusammen mit Herrn Dr. Krummacher mehrere solcher Versuche und zwar stets mit gleichem Erfolge ausgeführt. Es genügt an dieser Stelle eines davon zu erwähnen.

Ein Hund von ungefähr 16,5 kg wurde täglich mit einer Eiweissmenge entsprechend 34,60 N gefüttert. Während der

Digitized by Google

ganzen Fütterungsperiode blieben die sonstigen Versuchsbedingungen vollständig gleich; nur die Umgebungstemperatur wurde von Zeit zu Zeit gewechselt. Wir erhielten dabei folgende Mittelzahlen:

Umgebungstemperatur	N-Abgabe im Tag.
19,8	30,20
6,6	33,63
20,1	32,74
4,3	33,70

Die Zahlen lehren, dass mit dem Sinken der Aussentemperatur die Eiweisszersetzung wirklich steigt. Diese Steigerung wird in diesem Falle direkt durch das Eingreifen der chemischen Wärmeregulation veranlasst, weil der Hund an den Wärmetagen seinen ganzen Energiebedarf durch die Eiweisszersetzung allein gedeckt hat. Bei der Grösse des Thieres ist derselbe an den Wärmetagen auf 722 Cal. in Anschlag zu bringen, während der Eiweisszerfall an diesen Tagen, falls derselbe wirklich zu den letzten Zerfallsproducten geführt hat, 840 Cal. geliefert hätte. Wenn wir also auch den einzelnen Nährstoffen eine principiell verschiedene Bedeutung zuerkennen müssen, sobald es sich darum handelt, durch dieselben eine bestimmte stoffliche Wirkung im Organismus zu erzielen, so verschwindet doch dieser Unterschied, soweit nur als Träger potentielle Energie in Betracht kommen. Für die Kraftleistungen der Zelle ist es gleichgiltig, welche Nährstoffe ihr zugeführt werden. Sie kann Eiweiss, Fett und Kohlehydrate in gleicher Weise verwerthen. Die Grösse der Gesammtzersetzung hängt von den Leistungen der Zellen, die Betheiligung der einzelnen Nährstoffe an derselben aber von deren Reactionsgeschwindigkeit, und den Mengenverhältnissen ab, in denen sie den Zellen zugeführt werden.

Digitized by Google

Herr **G. Henrich: Untersuchungen über die Anlage des Grosshirns beim Hünchen.** (Vorgetragen am 3. November 1897.)

Die frühe Bildungsweise des Grosshirns findet in der embryologischen Literatur bis auf die Gegenwart noch keine übereinstimmende Darstellung. Sieht man auch von den Verhältnissen bei den Anamniern ab, die eine beträchtliche Mannigfaltigkeit in der Entwicklung und schliesslichen Gestaltung dieses Hirntheiles aufweisen, und beschränkt sich nur auf die betreffenden Angaben bei den Amnioten, so stösst man auch hier auf Differenzen. Diese beziehen sich einmal auf das Lageverhältniss des Grosshirns zur genetischen Axe des Hirnrohres und zum Endpunkt dieser Axe, dann auf die primäre Form des Grosshirns, speciell darauf, ob das Organ zunächst unpaarig oder paarig auftritt, und endlich ob, eine unpaare Anlage vorausgesetzt, die paarige Gestaltung durch ein äusseres Causalmoment bedingt wird oder in inneren Wachsthumsbedingungen gegeben ist.

In Folgendem wird beabsichtigt, einen kleinen Beitrag zu dieser Frage zu liefern auf Grund von Untersuchungen, die am Hühnchen angestellt worden sind. Dabei dürfte wohl die Voraussetzung berechtigt erscheinen, dass in den Grundzügen des Vorganges die Amnioten überhaupt sich nicht wesentlich von dem hier entwickelten Bilde unterscheiden werden.

Ich gebe nun vor Allem die Literatur über diesen Gegenstand in chronologischer Folge:

Karl Ernst von Baer (1.) S. 106/7: „Das vordere Bläschen theilt sich aber bald in zwei Abtheilungen, indem die vorderste und obere Wand sich rasch hervorstülpt. Sie stülpt sich aber doppelt oder zu beiden Seiten neben der Mitte hervor, so dass diese im Verhältniss zu den Seitentheilen eingesenkt bleibt. Die hintere Region des ersten Hauptbläschens

Digitized by Google

bleibt unpaarig und grenzt auch etwas von dem vorderen gedoppelten ab. Auch sondert sich die hintere Hauptblase in zwei, eine vordere kürzere und eine hintere längere. So sind also fünf Bläschen aus den ursprünglichen drei entstanden. Das vorderste ist durch die mittlere Einsenkung gespalten, seine Höhlung enthält die beiden später sogenannten Seitenventrikel und seine Wandung die Hemisphären."

C. B. Reichert (2.) S. 12 u. 13: „Die seitliche Erweiterung des ersten Gehirnbläschens wird in der Folge sehr bald am auffälligsten im vorderen und oberen Bezirke dieses Bläschens und damit kündigt sich die Sonderung und Bildung des sogenannten Vorderhirns oder der Grosshirnbläschen an. Die Umwandlung dieser Erweiterung in die Grosshirnbläschen wird gewöhnlich so beschrieben, als ob der betreffende vordere und obere seitliche Bezirk des ersten Gehirnbläschens, während des seitlichen Hervorwachsens der etwa halbkugelförmig gestalteten Bläschen und unter dem Einsinken des medianen Theils, ganz und gar in die Bildung der Grosshirnbläschen aufgehe oder gewissermassen darin zerfalle. Demgemäss wurden die Grosshirnbläschen das Vorderhirn und der an dem Bildungsprocess nicht betheiligte zwischen dem Vorderhirn und dem zweiten Hirnbläschen gelegene Theil des ersten Hirnbläschens, das Zwischenhirn genannt. Diese Beschreibung und Auffassung ist aber weder genau genug, noch überhaupt richtig. Die Grosshirnbläschen bilden sich nämlich im Wesentlichen wie die Augenbläschen, d. h. die seitlichen Erweiterungen an der vorderen und oberen Partie des ersten Hirnbläschens sondern sich von dem letzteren unter der Form eines Abschnürungsprocesses ab. Es bleibt also gleich anfangs an der betreffenden Stelle eine mittlere, am Abschnürungsprocess unbetheiligte Partie des ersten Hirnbläschens zurück, die sich keilförmig zwischen die Grosshirnbläschen hineinschiebt." — —

— — „Die Grosshirnbläschen sind Hohlkörper wie das erste Hirnbläschen und dementsprechend könnte man auch sagen, dass sie als seitliche Hohlknospen am vorderen und oberen Bezirk des Stammbläschens hervorwachsen."

A. von Kölliker (3.) S. 231: „Ausser durch das Tentorium ist die Dura mater noch in einer anderen Beziehung auf die Gestaltung des embryonalen Gehirns von Einfluss. Es

Digitized by Google

bildet sich nämlich am Vorderhirn ebenfalls sehr früh von derselben aus die Hirnsichel und mit der Bildung derselben steht die Entwicklung dieses Hirntheils im innigsten Zusammenhang."

Wilhelm His (4.) S. 110/11: „Unmittelbar nachdem zugleich mit der scharfen Abgliederung der Augenblasen die Furche zwischen dem Zwischenhirn und dem secundären Vorderhirn aufgetreten ist, ist letzteres noch unpaarig und enthält eine einzige Höhle als Fortsetzung der Höhle des Zwischenhirns. Bald jedoch tritt an ihm, vom vorderen Ende der Basis ausgehend, eine Furche auf, welche in seine vordere und in seine obere Wand einschneidet und welche dann an der Grenze des Zwischenhirns in zwei seitliche Schenkel auseinanderweicht. Durch diese Furche wird eine Theilung des Vorderhirns in die zwei Hemisphären angebahnt."

Derselbe (5.) S. 131: „Die longitudinale Einschnürung des Vorderhirns findet ihren Grund in jener Verbindung, die für so viele Besonderheiten der Gehirnform wichtig ist, in der axialen Verbindung nämlich des Trichters mit dem vorderen Ende des Darmes. Aehnlich einem, der Länge nach über das Gehirn gelegten Bande schneidet der stärker gespannte mediane Streif erst in das Vorderhirn, später in das Zwischenhirn und schliesslich, obwohl unbeträchtlich, auch noch in das Mittelhirn ein. Dabei wird dieser Mittelstreifen am Vorderhirn und am Mittelhirn beträchtlich verdünnt, er wird zu einer dünnen Platte, die man als Deckplatte der Seitenventrikel und des dritten Ventrikels bezeichnen kann."

Victor von Mihalkovics (6.) S. 23: „Eine besondere Aufmerksamkeit verdient zur Zeit der dreifachen Gliederung das primäre Vorderhirnbläschen.

Da in die Bildung der primären Augenblasen die ganze Seitenwand des primären Vorderhirnbläschens eingeht, so ist es klar, dass zur Zeit der dreifachen Gliederung alle jene Theile des Gehirns noch fehlen, welche nachher von den Augenblasen und der Stelle der Sehnervenkreuzung liegen. Insbesondere ist von der Anlage des Grosshirns s. str. noch nichts vorhanden, es kann also dieser Hirntheil nicht aus einer ferneren Gliederung des Vorderhirns hervorgehen, sondern muss in der Folge durch einen Auswachsungsprocess aus dem vorderen

Digitized by Google

Abschnitt des Vorderhirns entstehen. Dann kann aber auch der vordere Schlusstheil des Vorderhirns keine definitive Bildung sein, sie ist nicht jener Schlussplatte gleich, welche später das secundäre Vorderhirn am Stirntheil abschliesst."

S. 30: „Das secundäre Vorderhirnbläschen wächst nicht in der ursprünglichen geraden Richtung der Hirnaxe aus, sondern in einem ventralwärts geneigten Bogen. Anfangs ist diese Krümmung sehr schwach, wird aber bald stärker, und es betheiligt sich an der Biegung auch die Axe des primären Vorderhirnbläschens."

S. 34: „Die Verbindungslamelle, welche sich von der Sehnervenplatte auf den Schlusstheil des secundären Vorderhirns fortsetzt, heisst die embryonale Schlussplatte; sie ist nicht identisch mit der gewesenen Schlussplatte zur Zeit der dreifachen Gliederung, weil sie mit dem secundären Vorderhirn hervorgewachsen ist."

S. 105: „Der Manteltheil des secundären Vorderhirns umschliesst anfangs einen gemeinsamen Hohlraum, der nach unten in weiter Verbindung mit der Höhle des Stammtheils und zugleich nach hinten mit jener des Zwischenhirns steht. Eine Theilung in eine rechte und linke Hälfte ist nur insofern angedeutet, als in der Medianlinie eine schwache Kerbe vorhanden ist." —

— — „Wenn die gemeinsame Hemipshärenblase eine gewisse Grösse erreicht hat, dann vergrössert sie sich nicht mehr in der ursprünglichen Gestalt und Richtung nach vorne. Durch einen Bindegewebsstrang, der in der Medianlinie einschneidet, wird sie in eine rechte und linke halbkugelartige Vortreibung abgetheilt, und wächst dann ein jeder der Seitentheile hauptsächlich in der Richtung nach hinten das Zwischenhirn bedeckend aus. Der Einschnitt heisst Mantelspalte, die beiden Hälften nennt man Hemisphärenbläschen und den median einschneidenden Bindegewebsstrang primitive Hirnsichel, nur soll wegen letzterer Nomenclatur gleich hier bemerkt sein, dass der Strang nicht nur die Anlage der Sichel, sondern auch anderer bindegewebiger Bildungen in der Mantelspalte ist."

A. von Kölliker (7.) S. 234/35: . . . „Das secundäre Vorderhirn, dessen Entstehung aus dem mittleren Theil des primitiven Vorderhirns eben besprochen wurde, wandelt sich

Digitized by Google

bald nach seinem Auftreten in ein paariges Gebilde um, indem die seitlichen Theile desselben nach oben und hinten sich ausbuchten und durch eine starke Einbiegung vom Zwischenhirn sich scheiden, während auch an ihrer oberen Seite eine Längsfurche sich besser bemerklich macht, in welche ein von der Schädelwand ausgehender sagittaler Fortsatz, die primitive Hirnsichel, ragt."

C. Gegenbaur (8.) S. 359: „Am Vorderhirn ergeben sich die bedeutendsten Umgestaltungen. Diese beginnen damit, dass gesteigertes Wachsthum beider Hälften das bis dahin einfache Vorderhirnbläschen in zwei seitliche Abschnitte sondert, die Hemisphären. Dies trifft den vorderen und oberen Theil der Anlage. Eine von der Umhüllung des Gehirns aus von vorn und oben her sich einsenkende Bindegewebsmasse, die Anlage eines als Hirnsichel bezeichneten Dura-materfortsatzes, dem wir später noch begegnen, trennt beide Hemisphären von einander. Jene Einsenkung füllt jedoch nur den zwischen beiden Hemisphären entstehenden Raum, ist mehr eine Anpassung an eine hier sich bildende Lücke, als dass sie für die Scheidung der Hemisphären eine Ursache abgibt. Letztere ist in der bilateralen Entfaltung des Gehirns selbst zu suchen, wie sie sich auch an anderen Theilen des Centralnervensystems kundgibt."

Es dürfte sich zur Erleichterung der Uebersicht nun eine Gruppirung dieser verschiedenen Angaben empfehlen und wohl am zweckmässigsten nach den drei bereits Eingangs aufgeführten Gesichtspunkten.

Zunächst würde es sich also um die Frage der paarigen oder unpaaren Anlage handeln. Die erstere Ansicht, nämlich, dass die Hemisphären gleich paarig aus dem primären Vorderhirn auswachsen, finden wir nur bei den beiden ältesten Autoren: v. Baer und Reichert; die übrigen beobachteten alle eine unpaare Anlage. Interessant ist aber in dieser Hinsicht Reichert's Beobachtung „einer mittleren am Abschnürungsprocess unbetheiligten Partie", die er als einen Rest des „ersten Hirnbläschens", d. h. des primären Vorderhirns auffasst. Er hatte hier eine ganz richtige Beobachtung gemacht, auf die ich weiter unten noch näher zu sprechen komme, ihr aber zu wenig Gewicht beigelegt.

Digitized by Google

Die zweite Gruppe hätten wir nun nach dem anderen Gesichtspunkt, ob das Paarigwerden durch ein äusseres Causalmoment oder durch innere Wachsthumsbedingungen gegeben ist, weiter zu sondern.

His und Mihalkovics haben das von aussen wirkende mechanische Moment gemeinsam, nach ihnen kommt das Paarigwerden durch einen von aussen nach innen wirkenden Druck zu Stande, doch ist bei jedem die Ursache dieses Druckes eine andere. Die Theorie von His erscheint ganz abgesehen davon, dass die von ihm behauptete Verbindung zwischen Infundibulum und vorderem Ende des Darmes zur Zeit der Grosshirnanlage nicht mehr existirt, etwas zu gezwungen und gesucht und hat sich wohl auch aus diesem Grunde nicht lange zu behaupten vermocht.

Ungezwungener und weit einleuchtender ist dagegen die Erklärung von Mihalkovics, welche noch bis in die Gegenwart hinein (Edinger, Hertwig) Anerkennung und Verbreitung gefunden hat. Jedoch ist auch sie in neuerer Zeit in Zweifel gezogen, ja sogar direct negirt worden; vielleicht war auch hier der Grund dazu die zu starke Betonung des rein mechanischen Momentes. So hat Kölliker, der ja eigentlich der Vater dieser Hirnsicheltheorie ist, sie doch später, nachdem Mihalkovics diese Idee weiter ausgebaut hatte, wieder verlassen und scheint wie Gegenbaur, der ihr direct widerspricht, zu der Ansicht gelangt zu sein, dass die paarige Gestaltung in inneren Wachsthumsbedingungen gegeben ist.

Was nun den dritten Gesichtspunkt anbelangt, nämlich das Lageverhältniss des Grosshirns zur genetischen Axe des Hirnrohres uud zum Endpunkt dieser Axe, so ist eine Gruppirung danach kaum möglich, da alle bisher genannten Autoren eine ideelle Hirnaxe, und zwar fast jeder eine andere, aber keine genetische kennen. Eine solche ist erst in neuester Zeit festzulegen möglich gewesen, und zwar ist dies das Verdienst Kupffers. Dieser sieht den vorderen Pol der genetischen Axe in dem Punkt, in welchem die Ablösung des Hirns vom Exoderm am spätesten erfolgt, also an der Stelle, welche dem vorderen Neuroporus bei Amphioxus entspricht. Er entdeckte diese Stelle bei Accipenser in dem von ihm so benannten Lobus olfactorius impar, der als schnabelartiger Fortsatz hart über der

Digitized by Google

Commissura anterior hervorragt. Kupffer gibt in der betreffenden Abhandlung (9.) auch eine sehr übersichtliche chronologische Zusammenstellung der von den einzelnen Forschern aufgestellten ideellen Hirnaxen, auf welche ich hier verweisen möchte. Es würde nun meiner Ansicht nach zu weit führen, und auch ziemlich zwecklos sein, bei den einzelnen Autoren darüber Untersuchungen anzustellen, wohin sie die Anlage des Grosshirns in Bezug auf die genetische Axe verlegen, auch dürfte es bei den meistens sehr knappen Angaben kaum möglich sein, darüber in's Klare zu kommen. Dazu kommt noch, dass die durch K. E. v. Baer aufgestellte Fünfgliederung, die von allen oben citirten Autoren beibehalten wird, in neuerer Zeit ebenfalls durch die Untersuchungen von Kupffer (9.) sich als der natürlichen Entwicklung nicht entsprechend erwiesen hat. Diese bislang übliche Eintheilung ist durch Mihalkovics noch besonders ausgebaut worden, so dass es wohl berechtigt sein dürfte, diesen Autor als Hauptvertreter derselben zu betrachten und die übrigen in diesem Punkte zu vernachlässigen.

Nach Mihalkovics geht das sogenannte secundäre Vorderhirn durch Auswachsen in der Richtung der ventralwärts geneigten ideellen Axe, die in der embryonalen Schlussplatte endet, aus dem primären Vorderhirn hervor. Bei diesem Vorgang soll auch die ursprüngliche embryonale Schlussplatte in die Bildung des neuen Bläschens aufgehen, und die später so bezeichnete Partie soll daher mit der primären nicht identisch sein.

Kupffer (9.) hat nun zunächst nachgewiesen, dass die embryonale Schlussplatte als solche bestehen bleibt, dass ferner ein Auswachsen in der Richtung der Axe also ventralwärts überhaupt nicht stattfindet. Dagegen zeigt er, dass eine unpaare mediane Grosshirnblase dorsal hart hinter dem Lobus olf. imp. entsteht und kommt dann zu dem Schluss: „Ein secundäres Vorderhirn gibt es nicht, das dorsal hinter dem Axenende entstehende Grosshirn ist vielmehr ein Oberhirn, ein Epencephalon. Der vorderste mediane Abschnitt des dritten Ventrikels ist nicht als zum Stammtheil des Grosshirns gehörig zu betrachten, denn vom Recessus olf. imp. an bis zum Chiasma opt. entspricht die Vorderwand des dritten Ventrikels der ursprünglichen Vorderwand des Vorderhirns, welches bisher als

Digitized by Google

primäres bezeichnet wurde. Der bleibende Zusammenhang des Grosshirns mit dem Hirnstamm in der Medianebene muss dorsalwärts vom Lob. resp. Recess. olf. imp. an der Tela chorioid. sup. gesucht werden. — Damit wird die Unterscheidung eines Zwischenhirns im bisherigen Sinne überflüssig.“ — Der von Kupffer als Grosshirn bezeichnete Hirntheil ist aber identisch mit dem Mantel- oder Hemisphärentheil des Grosshirns der älteren Autoren. Ich habe nun bei meiner Arbeit von Schritt zu Schritt Gelegenheit gehabt, die Richtigkeit der Kupffer'schen Eintheilung zu beobachten und werde daher von diesem Standpunkt aus auch meine Untersuchungen und deren Ergebnisse besprechen. Zugleich bemerke ich hier, dass ich mich auch der von Kupffer eingeführten Benennung der einzelnen Hirntheile bedienen werde.

Bezüglich der Bestimmung des Endpunktes der genetischen Axe beim Huhn, das ja keinen Lob. olf. imp. wie Accipenser aufweist, möchte ich noch einige kurze Bemerkungen vorausschicken, ehe ich zu meiner Aufgabe übergehe. Kupffer gibt zur Orientirung an, dass der Lob. olf. imp. hart über der Commiss. ant. gelegen sei. Van Wijhe (10.), der schon vor ihm bei Vögelembryonen den vorderen Neuroporus, welcher ja dem Lob. olf. imp. bei Accipenser entspricht, entdeckte, machte die Beobachtung, dass sich derselbe mitten zwischen den beiden paarigen Riechgrubenanlagen befinde. Da nun aber der Neuroporus bei Vögeln immer nur in einem sehr frühen Stadium auffindbar, und andererseits die von van Wijhe angegebene Lagebestimmung für Medianschnitte nicht gut zu verwerthen ist, untersuchte ich, um für die Orientirung den natürlichen Anhaltspunkt zu gewinnen, eine Sagittalschnittserie eines dreitägigen Hühnerembryos, bei dem schon die erste Anlage der Commissura anterior vorhanden war, daraufhin, ob nicht die bei Kupffer erwähnte Lagebestimmung sich mit der von van Wijhe angegebenen decke. Ein zu diesem Zweck angefertigtes Reconstructionsmodell ergab, dass die Verbindungslinie der beiden Riechgruben die Hirncontour in der Medianebene genau über der Commissurenanlage schneidet. Hiernach dürfte wohl die Com. ant. auch beim Huhn als Anhalt zur Bestimmung des dem Lob. olf. imp. entsprechenden Punktes benützt werden. Bei jüngeren Embryonen, bei denen noch keine Andeutung der Commissur vorhanden ist, muss man auf den Recessus optic. als Orientirungspunkt zurückgreifen und

Digitized by Google

von hier aus unter Berücksichtigung einer der Commissurenanlage entsprechenden Strecke den vorderen Pol der genetischen Axe annähernd bestimmen.

Ich gehe nun zu meinen eigenen Untersuchungen über und beginne mit einer eingehenden Beschreibung der Objecte.

Wenn man eine Serie von Hühnerembryonen in Stadien von 3 zu 3 Stunden von etwa 26 Metameren an aufwärts in Rücksicht auf die Contouren des Vorderhirndaches in toto unter der Lupe untersucht, so bemerkt man bei einiger Aufmerksamkeit leicht von einem Stadium von ca. 30 Metameren an, dass das Dach durch eine anfangs seichte, später an Tiefe zunehmende Furche in einen vorderen grösseren und einen hinteren kleineren Abschnitt getheilt wird. Fertigt man von solchen Embryonen möglichst genaue Medianschnitte an, so erhält man Bilder, wie sie Fig. 1 repräsentirt. Geht man an der Hirnwand vom Recessus opticus, *ro*, nach vorn und dorsalwärts, so trifft man in der vorderen Contour einen leichten Knick, der mit *lo* bezeichnet ist und nach dem Vorausgeschickten, wenn man die noch fehlende Commissura anterior in Anrechnung bringt, der Lage des Lob. olf. imp. Kupffer's entspricht. Hier wäre also der Endpunkt der genetischen Axe, von dem aus wir uns zu orientiren hätten. Dorsal von ihm finden wir nun das Dach des Hirns durch Furchen in mehrere hinter einander liegende, verschieden stark gewölbte Kuppeln gegliedert. Dass wir in der mit *M H* bezeichneten blasenförmigen Auftreibung das Mittelhirn zu sehen haben, dürfte keinem Zweifel unterliegen. Gehen wir von der vorderen Grenzfurche desselben wieder zum Endpunkt der Axe vor, so treffen wir nacheinander noch dreiverschieden stark

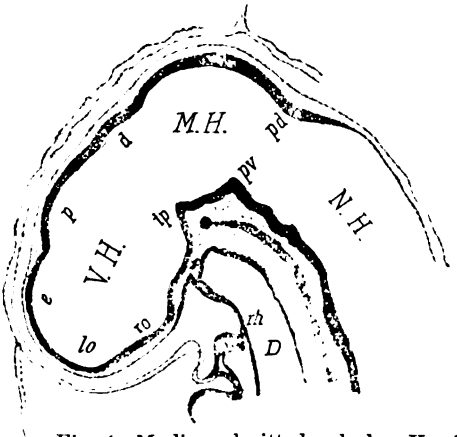


Fig. 1. Medianschnitt durch den Kopf eines Hühnerembryo mit 30 Metameren (ca 50—53 Std.)

Digitized by Google

ausgeprägte Vorwölbungen: die hinterste und flachste ist das Diencephalon, *d*, oder Schalthirn, die mittlere, *p*, das Parencephalon oder Nebenhirn, das dem Dach des früher sogenannten Zwischenhirns entspricht. Nun bliebe noch die vorderste Ausstülpung, *e*, die weitaus die bedeutendste ist und genau bis zum vorderen Hirnpol sich erstreckt, dies ist die Anlage des Grosshirns oder des Epencephalon, wie es Kupffer sehr treffend bezeichnet in Rücksicht auf seine Lage zur genetischen Axe. Dieses ist in seiner mittleren Partie unpaar, jedoch lässt sich ganz leicht an Querschnittbildern erkennen, dass die seitlichen Partien der Wandung desselben schon in den frühesten Stadien die ausgesprochene Neigung zeigen, paarig auszuwachsen.

Ich habe in Fig. 2 und 3 zwei Querschnitte von Embryonen mit ca. 33 Metameren (= 53—55 Std.) gezeichnet, die ein solch frühestes Stadium repräsentiren. In Fig. 2, die der Gegend der Riechgruben entnommen ist, stellt sich der Querschnitt des vorderen Hirnrohres wie der Längsschnitt einer kurzen und dicken Spindel dar. Dorsale und ventrale Partie wären schwer zu unterscheiden, wenn nicht die Lage der Carotis interna, *Ca. i.*, und die obere stärker gewulstete Lippe der Riechgrube (hier der linken, da der etwas schräg zur Axe verlaufende Schnitt von hinten gesehen wird) Anhaltspunkte gäben. Die Boden- und Dachpartie der Wand sind am dünnsten, während nach den Riechgruben zu mit der zunehmenden Vorwölbung auch die Mächtigkeit der Wandung ansteigt, bis sie die grösste Dicke gegenüber den Riechgruben erreicht. Bemerkenswerth ist die zwischen Hirndach und Bodenplatte mittlere Lage der letzteren, sie bilden sich genau den Polen der kurzen Querschnittsaxe gegenüber; später ändert sich dies Verhältniss, wie wir bald sehen werden. Eine Abgrenzung des Epencephalon gegen den unteren Hirntheil ist nicht recht

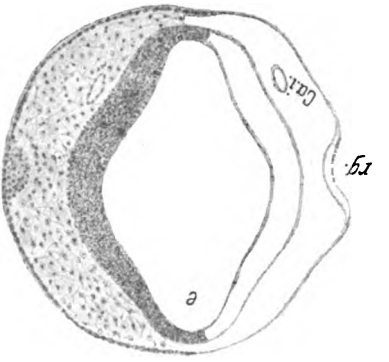


Fig. 2. Querschnitt (in Bezug auf die Hirnaxe) durch den Kopf eines Hühnerembryos von ca. 33 Metameren, aus der Riechgrubengegend.

Digitized by Google

ausgesprochen, höchstens in den unteren seichten seitlichen Einbuchtungen der Ventrikelwand gegenüber der Carotis interna. Bemerkenswerth sind zugleich in Rücksicht auf die späteren Stadien die entsprechend liegenden oberen seichten Einbuchtungen.

In der Gegend der Augenstiele dagegen, aus der Fig. 3 einen Schnitt darstellt, ist die Abgrenzung des Epencephalon durch die ventral und seitlich ausgewachsenen Augenblasen sehr deutlich. Boden- und Dachplatte sind ebenfalls dünn, während die Dicke der Hirnwand im mittleren Theil am stärksten ist. Die Carotis interna liegt hier in dem Winkel zwischen Augenstiel und lateraler Hirnwand. Ausser der Carotis findet man ziemlich constant zu beiden Seiten der oberen Kuppe Gefässlumina, wie sie in Fig. 3 gezeichnet sind. Sie sind nicht immer so klaffend und auffallend wie hier, wo sie wahrscheinlich schräg getroffen wurden, auch liegen sie mitunter der Hirnwand dichter an, nach vorne zu verlieren sie sich im umgebenden Mesenchym. Diese Gefässe gehören zweifelsohne dem Verzweigungsgebiet der Carotis interna an. Ihnen gegenüber bemerkt man auch eine leicht angedeutete Abgrenzung der mittleren Dachpartie von den verdickten Seitenwänden, die den in Fig. 2 beobachteten seichten oberen Einbuchtungen entspricht. Das die Hirnblase rings umgebende Mesenchym ist im Allgemeinen überall gleich dicht, nur oben am Scheitel im Gebiet der dünnen Dachpartie ist es auffallend lockerer und zellärmer.

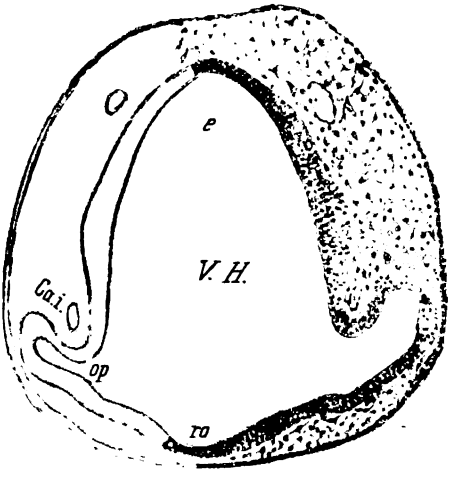


Fig. 3. Querschnitt (in Bezug auf die Hirnaxe) durch den Kopf eines Hühnerembryos von ca. 33 Metameren, aus der Gegend der Augenstiele.

Untersucht man weiterhin einen nur um 2—3 Stunden älteren Embryo von ca. 36 Metameren, so findet man eine

Digitized by Google

ganz andere Configuration des Vorderhirns. In Fig. 4—6 gebe ich eine Reihe von Schnitten von einem solchen Embryo, die verschiedenen Gegenden entnommen sind. Fig. 4 stellt wieder einen Querschnitt aus der Riechgrubengegend dar. Aus der Spindelfigur ist durch seitliches Auswachsen der oberen Partien der Seitenwände eine Birnform geworden. Die dünne mittlere Dachpartie, die eigentliche dorsale Kuppe des Epencephalon, hat jedoch dabei ihre Selbständigkeit völlig gewahrt, und zwei seichte Furchen, wie sie schon in Fig. 2 u. 3 in der oberen seitlichen Partie der Ventrikelwand durch leichte Einbuchtungen angedeutet waren, grenzen jetzt die kleine mittlere Kuppe von den seitlichen Ausbuchtungen ab. Im auffallenden Gegensatz zu Fig. 2 nimmt die Ventrikelwand ganz plötzlich gegen diese Ausbuchtungen hin an Dicke zu, in welch' letzteren sie dann auch ihre grösste Mächtigkeit erreicht, um dann ventralwärts erst allmählich etwas an Stärke zu verlieren, bis sie schliesslich ebenso plötzlich in den sehr dünnen Bodentheil übergeht.

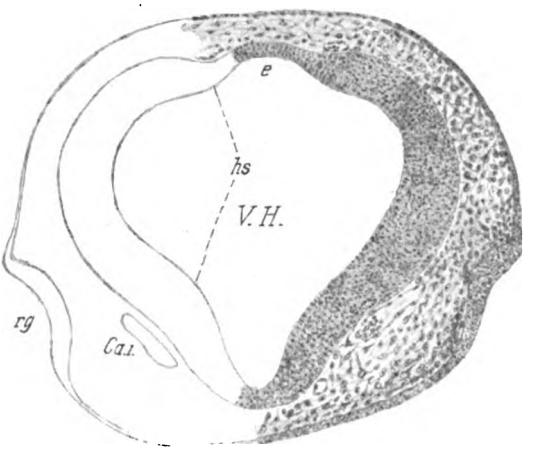


Fig. 4. Huhnembryo mit ca. 36 Metameren. Querschnitt aus der Riechgrubengegend.

Ebenfalls sehr auffällig ist die in diesem Stadium bedeutend veränderte Lagebeziehung der Riechgruben zur Seitenwand des Ventrikels im Vergleich mit Fig. 2. Sie sind gleichsam durch die mächtig nach oben und seitlich sich entfaltenden lateralen Partien des Epencephalon nach aussen und unten verdrängt worden.

Die Carotis interna findet sich ungefähr an derselben Stelle wie in Fig. 2: das Gefäss ist hier etwas schräg getroffen. Ueber dem Hirndach in den Einsenkungen zu beiden Seiten

Digitized by Google

der mittleren kleinen Kuppe, *e,* tauchen jetzt auch Gefässe auf, die jedenfalls zu den in Fig. 3 beschriebenen oberen in Beziehung stehen. Denn da sie sich auch an derselben Stelle in Fig. 5 finden (die bezüglich der Region ungefähr Fig. 3 entspricht), liegt der Schluss nahe, dass diese Gefässe in Folge des Auswachsens der lateralen Partien des Epencephalon in die eben erwähnten Einsenkungen verlagert worden und mit zunehmendem Wachsthum des Embryos auch bis in die Riechgrubenregion vorgedrungen sind, wo sie im vorhergehenden Stadium (cf. Fig. 2) noch nicht zu bemerken waren. Von den kleineren und meist noch wenig scharf begrenzten Gefässquerschnitten, die jetzt allmählich reichlicher auftauchen, sehe ich ab, da sie bezüglich ihrer Lage zum Hirn und umgebenden Mesenchym durchaus inconstant sind. Letzteres zeigt jetzt auch schon in dem Schnitt aus der Riechgrubengegend ein ähnliches Verhalten wie in Fig. 3; es ist oberhalb der Dachplatte auffallend lockerer und zellärmer als in den übrigen Regionen.

Fig. 5, die einen Querschnitt dicht vor den Augenstielen wiedergibt, zeigt im Wesentlichen dieselbe Configuration. Die

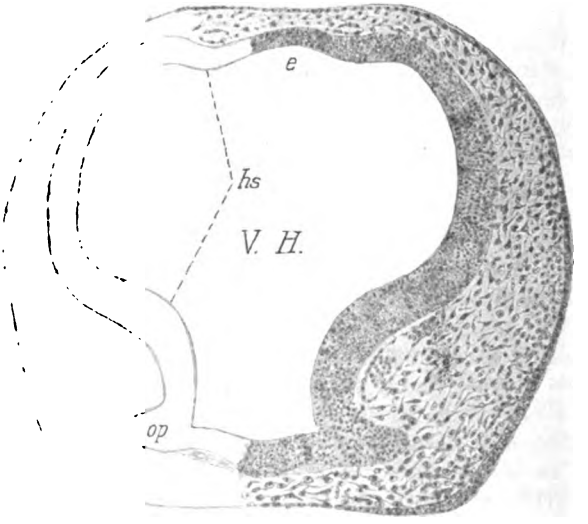


Fig. 5. Huhnembryo mit ca. 36 Metameren. Schnitt kurz vor den Augenstielen.

Digitized by Google

Ausstülpungen haben hier keine so mächtige Wandstärke, auch ist der Uebergang zu der immerhin dünneren Dachpartie ein sehr allmählicher, doch sind sie entsprechend dem von vorn nach hinten (caudal) zu nehmenden Rauminhalt des Ventrikels etwas voluminöser. Bemerkenswerth ist auch noch ihre in

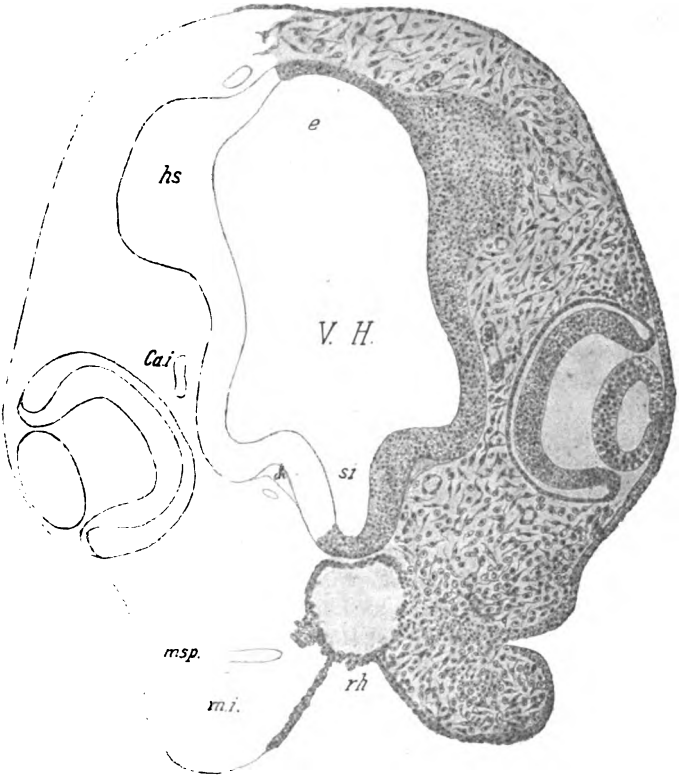


Fig. 6. **Huhnembryo mit ca. 36 Metameren. Schnitt kurz hinter den Augenstielen.**

diesem Schnitt sehr deutlich ausgesprochene laterale Wachsthumstendenz, die auch schon in Fig. 4 bemerkt wurde. Die charakteristische kleine Kuppe, *e*, im Gebiet der dünnen Dachpartie ist, wie in der vorigen Figur, durch die seitlichen Furchen isolirt und liegt jetzt mit den beiden höchsten Punkten

Digitized by Google

der lateralen Ausbuchtungen in einer Linie. Der ventrale Theil des Prosencephalon ist infolge der Nähe der Augenstiele verbreitert, zu beiden Seiten seines tiefsten Punktes befinden sich bereits Fasermassen des Chiasmas.

Gefässe und Mesenchym verhalten sich wie in Fig. 4 bezw. 3, letzteres ist wieder oberhalb der dünnen Dachkuppe am lockersten. Das Exoderm wird in diesem Stadium an der Ventralfläche des Kopfes deutlich mehrschichtig, wie schon in Fig. 4 zu bemerken ist, während es an den dorsalen Partien noch lange einschichtig bleibt.

Der letzte Schnitt, den ich von diesem Embryo in Fig. 6 wiedergebe, entstammt der Gegend kurz hinter den Augenstielen. Zur Orientirung bemerke ich, dass die Rachenhaut, *rh,* in diesem Stadium gerade perforirt ist; was man daher in der Figur sieht, ist nur der zerfetzte obere Rand der Durchbruchstelle. Im Verhalten von Mesenchym, Gefässen und Exoderm hat sich nichts Wesentliches geändert.

Der Hirnquerschnitt zeigt nun an der Stelle der bisher beobachteten seitlichen Auswachsungen scheinbare Verdickungen der Hirnwand, die aber, wie die vollständige Schnittserie zeigt, allmählich, je weiter man nach vorn geht, von der Ventrikelseite her ausgehöhlt werden, während der äussere convexe Umfang an Ausdehnung gewinnt. Schliesslich gehen sie in die seitlichen Ausbuchtungen des Epencephalon über; diese anscheinenden Verdickungen sind also die caudalen Kuppen derselben. Es dürfte nun kaum zweifelhaft sein, dass man in diesen paarigen Ausbuchtungen der lateralen Partien des Epencephalon, welche sich der Länge nach von vorn nach hinten erstrecken, die erste Anlage der Hemisphären, *hs,* zu erblicken hat.

Eine Reihe ganz ähnlicher Querschnittbilder, jedoch von einem 3 Tage alten Embryo, bieten die Fig. 7—10. Der Hauptunterschied von dem vorigen Stadium besteht in der bedeutenderen Entwicklung der Hemisphären, die die kleine mittlere Kuppe bereits völlig überragen und ein jetzt hauptsächlich dorsal gerichtetes Wachsthum zeigen.

In allen vier Abbildungen ist das Exoderm oben einschichtig, unten mehrschichtig; das Mesenchym verhält sich ebenso charakteristisch wie in den früheren Stadien, ebenso die Gefässe, nur sieht man jetzt immer mehr neue Lumina auftreten, besonders constant finden sie sich in den Einbuchtungen der Hirnwand.

Digitized by Google

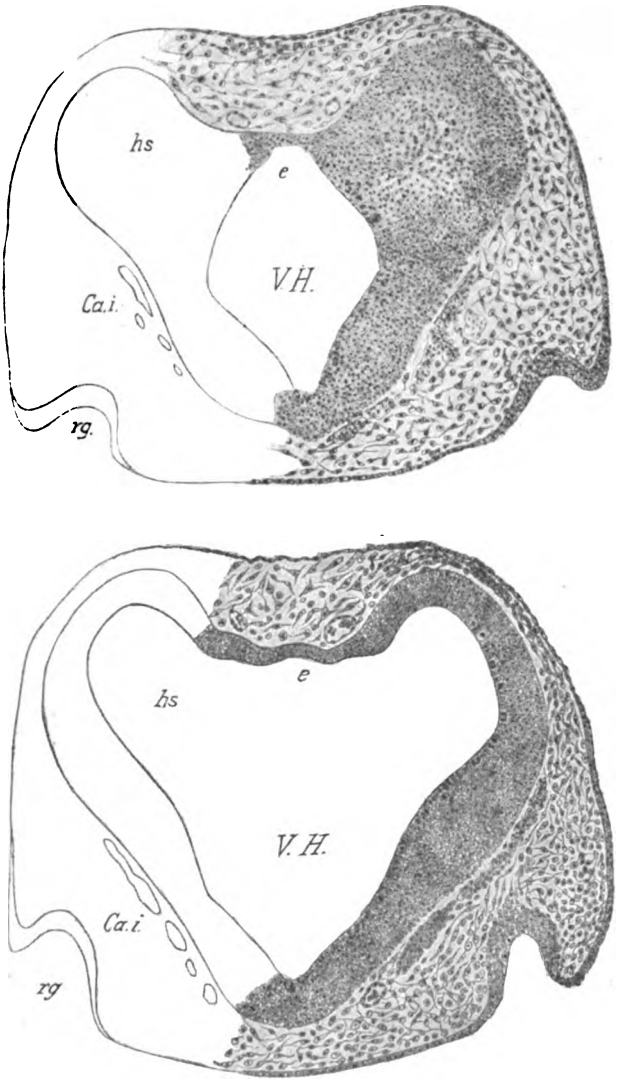


Fig. 7 und *8*. Zwei Schnitte aus der Riechgrubengegend von einem 3tägigen Huhnembryo. (Die Schnitte folgen ziemlich dicht hintereinander.)

Digitized by Google

Fig. 7 u. 8 stellen zwei nahe aufeinander folgende Schnitte aus der Riechgrubengegend dar. Die Hemisphären erscheinen im Querschnitt wie Ohren, die dem Vorderhirnbläschen aufsitzen. In Fig 7 ist der vorderste Theil der Hemisphären getroffen, der, wenn man die Serie noch weiter nach vorn verfolgt, im Gegensatz zu dem kuppenförmigen caudalen Theil den Eindruck eines halbrunden Stranges macht, der mit seiner flachen Seite dem Ventrikel anliegt und nach vorn und ventralwärts immer dünner wird, bis er ganz vorn mit einer stumpfen Spitze endet.

Die Riechgruben scheinen in beiden Figuren noch mehr nach abwärts gedrängt zu sein, wie im vorigen Stadium, doch ist das nur scheinbar so, weil ihr Fundus, der viel tiefer gegen das Hirn zu liegt und ungefähr die Lage wie in Fig. 4 hat, auf diesen Schnitten nicht getroffen ist.

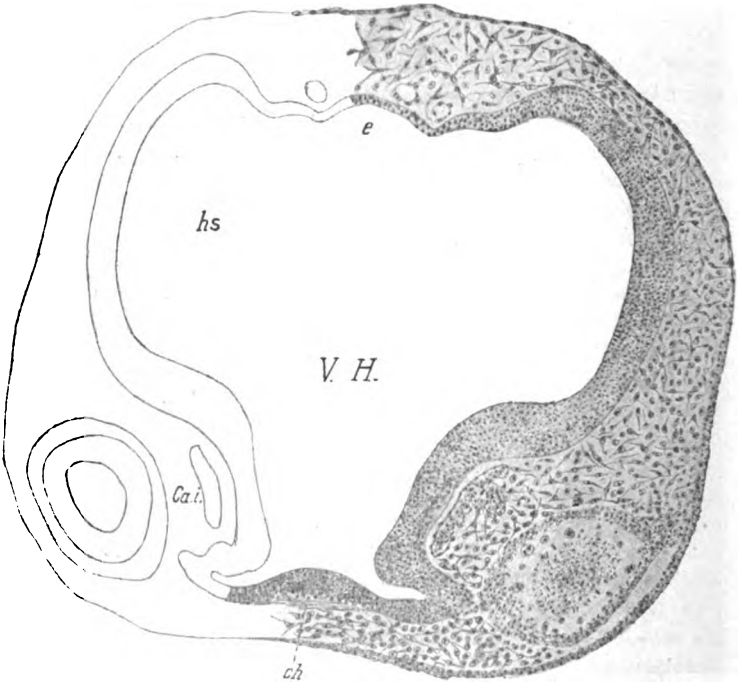


Fig. 9. 3tägiger Huhnembryo. Schnitt kurz vor den Augenstielen.

Digitized by Google

Nach hinten (caudalwärts) nehmen nun wieder die Hemisphären an Volumen zu, wie Fig. 9 zeigt, doch überragen sie in dieser Region (kurz vor den Augenstielen) den dünnen Dachtheil nicht so sehr wie in Fig. 7 und 8. Bemerkenswerth sind noch die neu hinzugekommenen seitlichen kleinen Kuppen, welche ausserhalb von den Grenzfurchen der mittleren sich finden und ihrerseits auch wieder durch solche von den Hemisphären geschieden sind. In dieser Abbildung ist auch wieder das Abnehmen der Wandstärke der Hemisphären nach hinten (caudalwärts) zu im Vergleich mit Fig. 8 recht gut wahrzunehmen.

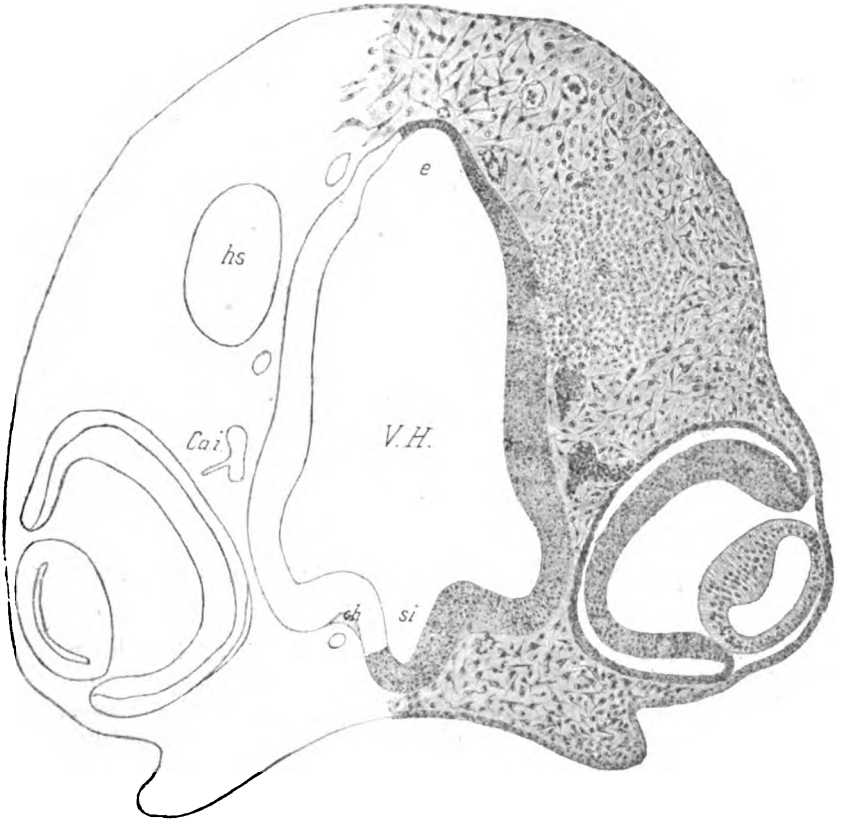


Fig. 10. 3tägiger Embryo. Schnitt kurz hinter den Augenstielen.

Digitized by Google

Fig. 10 entspricht ganz der Fig. 6, nur dass hier die caudalen Kuppen vom Stammtheil schon besser abgeschnürt sind.

Einen Medianschnitt eines solchen 3 tägigen Embryos stellt Fig. 11 dar. Die Commissura ant. ist bereits angelegt, wenn auch noch kein Faserbelag, wie bei dem dahinter liegenden Chiasma zu bemerken ist. Hart oberhalb derselben finden wir einen Knick in dem Contour, aber noch viel stärker ausgeprägt

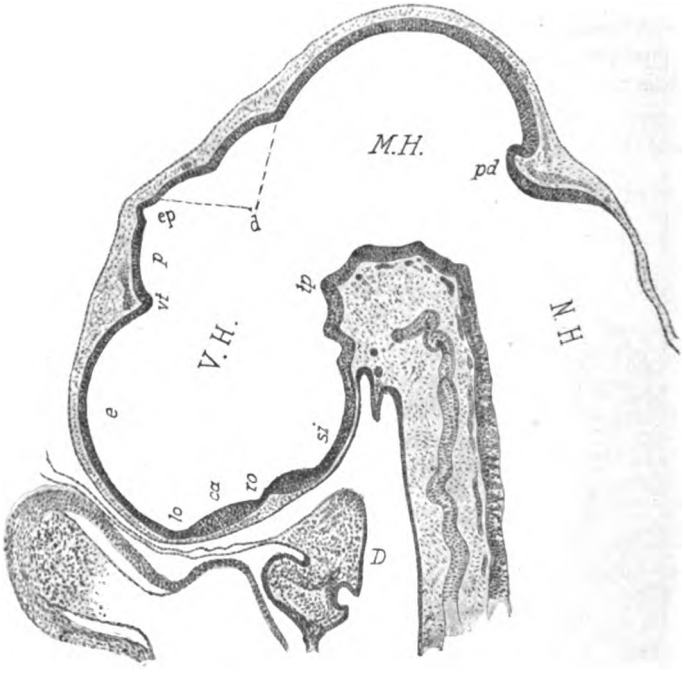


Fig. 11. Medianschnitt durch den Kopf eines 3tägigen Huhnembryos.

als in Fig. 1. Diese Stelle entspricht dem Lob. olf. imp. bezw. dem Endpunkte der genetischen Axe. Von hier aus orientiren wir uns leicht wieder über die einzelnen Theile des Daches, in dessen Mitte jetzt auch schon die Zirbelanlage, *ep,* deutlich hervortritt. Besonders beachtenswerth ist aber in diesem Stadium die mächtige Entfaltung der medianen Partie des Epencephalon. Dieser Schnitt gibt uns daher die Erklärung, weswegen in

Digitized by Google

den Querschnitten die mittlere Kuppe bis jetzt noch immer relativ wenig, ausser in den vordersten Partien hinter den gleichfalls dorsal strebenden Hemisphären zurückblieb.

Dies ändert sich aber schon innerhalb der nächsten 24 Stunden, wie ein Blick auf den Medianschnitt in Fig. 12 lehrt, der von einem 4 1/2 Tage alten Embryo angefertigt wurde. Die mediane Dachpartie liegt jetzt tief zwischen den Hemisphären, nur im vorderen Theile hat sich ihre dorsale Wachsthumstendenz

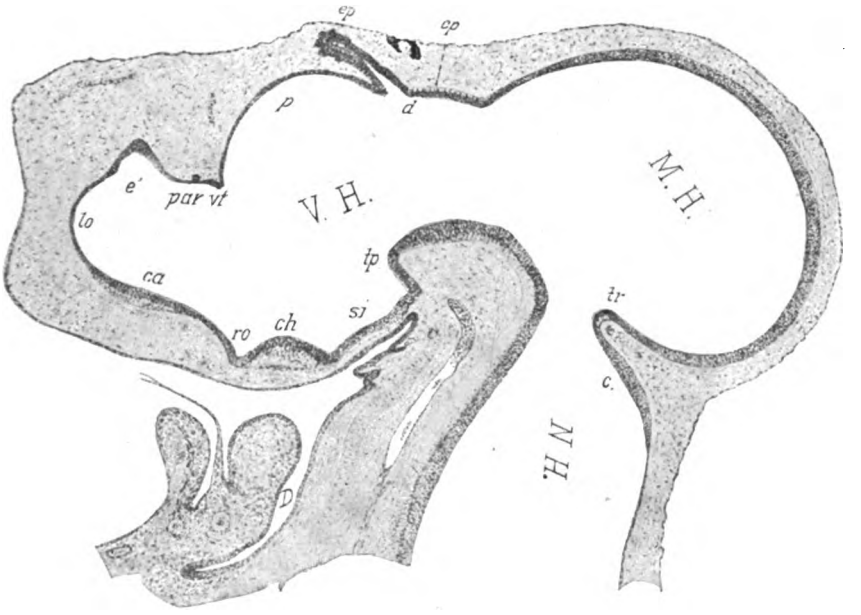


Fig. 12. Medianschnitt durch den Kopf eines 4 1/2 tägigen Embryos.

stärker ausgeprägt erhalten, so dass hier eine kleine hutförmige Hervorragung entstanden ist. Dicht hinter dieser bemerkt man ein kleines Knötchen, die Paraphysis, *par*, die hier bereits ziemlich ausgebildet ist und die auch in dem bald zu erwähnenden Flachschnitt, Fig. 17, erkannt wird.

Die Hemisphären sind jetzt viel mächtiger geworden, wie das beigefügte Contourbild, Fig. 12 a, und die Querschnittserie, Fig. 13—16, von demselben Stadium zeigen.

Digitized by Google

Zur leichteren Orientirung, welchen Regionen die einzelnen Schnitte in Bezug auf den Medianschnitt in Fig. 12 entnommen sind, füge ich ein Schema (Fig. 12a) des letzteren bei, in welches an den betreffenden Stellen Linien mit den Nummern der Figuren versehen, eingezeichnet sind.

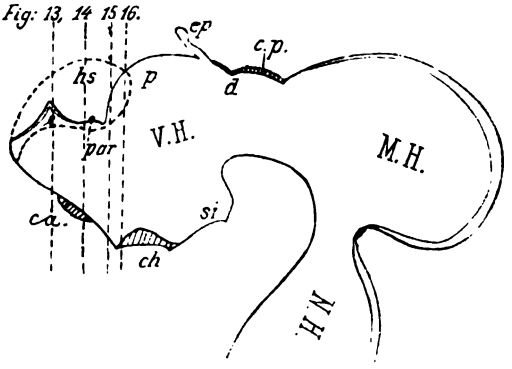


Fig. 12a. Contourschema von Fig. 12. (Die mit Fig. 13, 14, 15, 16 bezeichneten Linien beziehen sich auf die folgende Querschnittsserie Fig. 13—16).

Für das Exoderm gilt dasselbe wie bisher. Zwischen den mächtig dorsalwärts strebenden Hemisphären, die auch bereits histologische Differenzirung ihrer Wandung zeigen, befindet sich jetzt vorne ein tiefer Spalt, auf dessen Grund wir die verdünnte mediane Dachpartie des Epencephalon wiederfinden. Das Mesenchym fängt jetzt in diesem Spalt an dichter zu werden und ist bereits mit zahlreichen Gefässlumen durchsetzt. Die ersten Spuren hierfür sind aller dings schon im Verhalten der Gefässe dieser Region im vorigen Stadium zu bemerken, wie aus Fig. 7—9 zu ersehen ist.

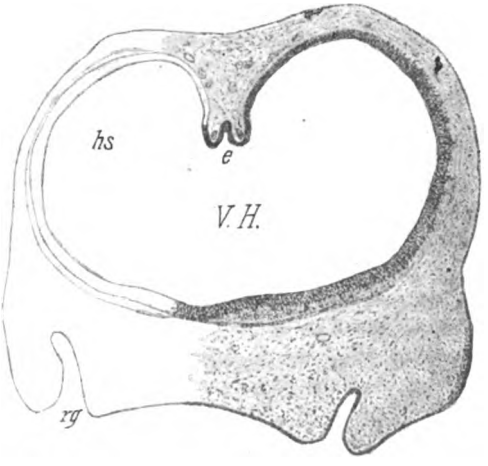


Fig. 13. Querschnitte aus den in Fig. 12a bezeichneten Regionen (4½tägige Embryo).

Digitized by Google

Der Schnitt in Fig. 13 ist, wie aus dem Contourbild ersichtlich, gerade durch die Spitze der hutförmigen Hervorragung geführt worden. Letzterer entspricht die kleine spitze Erhebung in der Spalte zwischen den Hemisphären. Die in diesem Schnitt mitgetroffenen Riechorgane, *rg,* sind in diesem Stadium schon zu Riechfurchen ausgewachsen und durch die vorgeschrittene Ausbildung des Gesichtstheils gegen das Hirn bedeutend verlagert worden, so dass ihre jetzige ventrale Lage nicht mehr auf Rechnung der Hemisphärenbildung zu setzen ist.

In dem folgenden Bilde, Fig. 14, ist diese kleine spitze Ausstülpung nicht mehr vorhanden, da es aus der dahinter

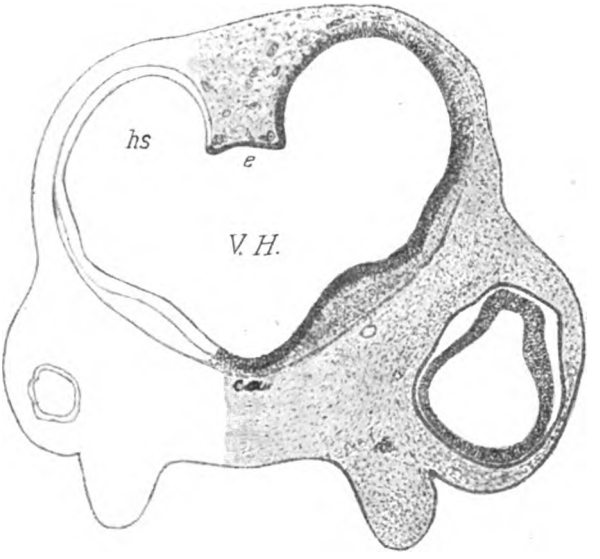


Fig. 14. Querschnitt aus den in Fig. 12a bezeichneten Regionen (4½tägiger Embryo).

liegenden Region entnommen ist (s. Fig. 12a). Jedoch zeigt auch dieser ganz eingesunkene Theil im Querschnitt immer noch eine ganz bestimmt ausgesprochene Wölbung nach aussen.

Die Querschnitte in Fig. 15 und 16 greifen schon in das vorderste Gebiet des Parencephalon über, da die caudalen Kuppen der Hemisphären jetzt bereits so weit nach hinten ragen, dass sie das Parencephalon zwischen sich fassen. Der bereits

Digitized by Google

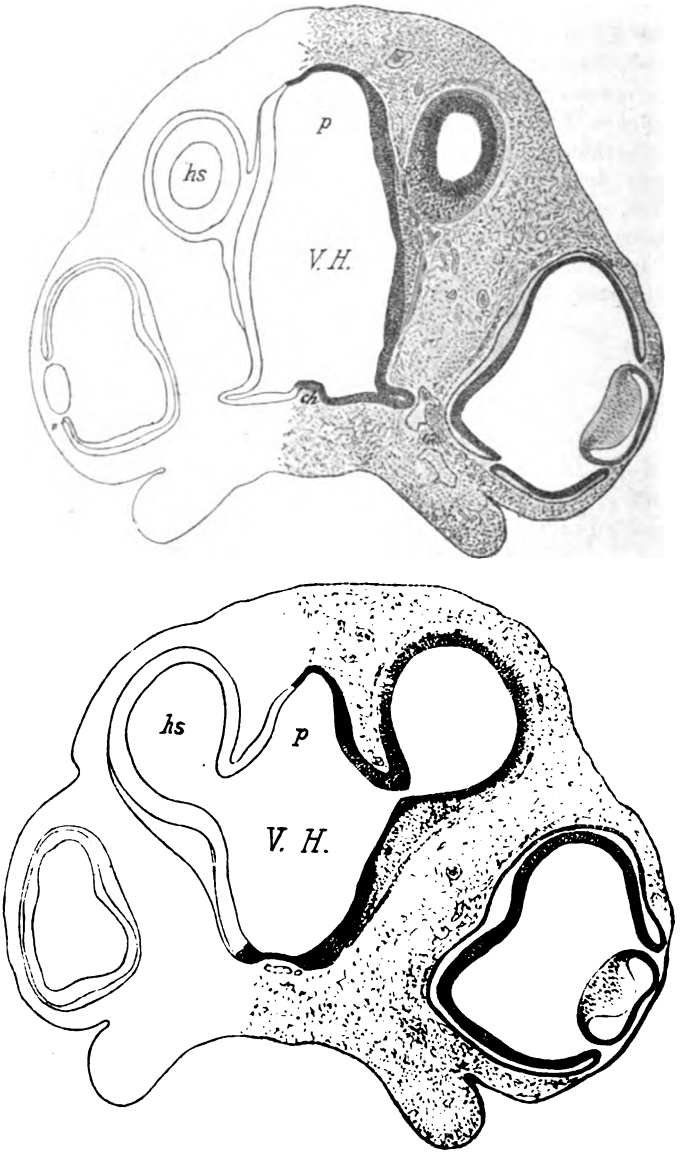


Fig. 15 und *16*. Querschnitte aus den in Fig. 12a bezeichneten Regionen (4½tägiger Embryo).

Digitized by Google

in Fig. 10 in dieser Gegend beobachtete Abschnürungsprocess der Hemisphären vom Stammtheil ist in diesem Stadium erheblich weiter gediehen.

Ich füge nun noch in Fig. 17 und 18 zwei aufeinanderfolgende Flachschnitte von einem ebenso alten Embryo bei, die das Verhältniss des mittleren unpaaren Theils des Epencephalon zu den paarigen Theilen, den Hemisphären, sowie die Lage der letzteren zum Parencephalon ohne weitere Beschreibung genügend illustriren.

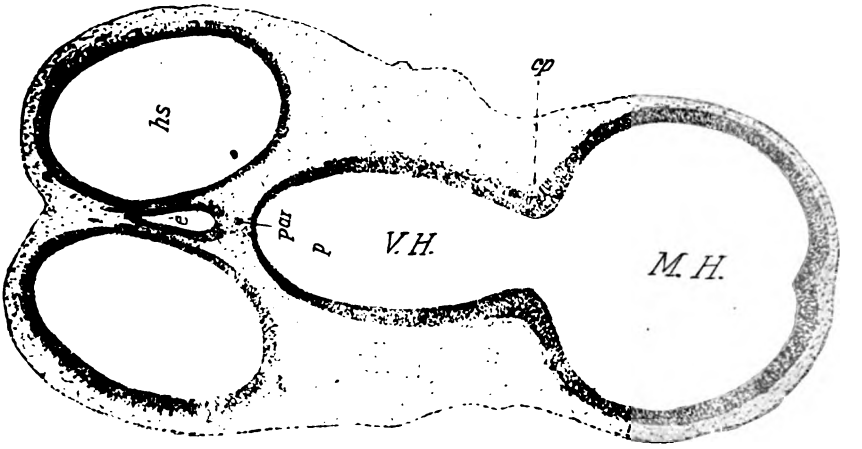


Fig. 17. Flachschnitt. 4½tägiger Embryo.

Suchen wir uns jetzt nach Betrachtung des Materials ein Bild von der Anlage des Grosshirns bei Amnioten zu machen, so dürfte sich der Vorgang wohl ungefähr folgendermassen gestalten.

Bei einem Embryo von ca. 54 Brutstunden mit beiläufig 30—33 Metameren bemerkt man, dass das Dach des Vorderhirns sich durch eine seichte Furche in zwei aufeinanderfolgende Kuppeln (Fig. 1), das Epencephalon und das Parencephalon, zu theilen beginnt. Betrachtet man einen solchen Embryo in toto unter der Lupe oder untersucht man Medianschnitte, so glaubt man eine noch unpaare Grosshirnanlage zu sehen. Macht man aber Querschnitte, so bemerkt man, dass zugleich mit der dorsalen Ausstülpung auch ein laterales paariges Auswachsen beginnt. Es findet also eine Dreitheilung statt.

Digitized by Google

Dieses merkwürdige Verhalten, das bislang in der Literatur so geringfügige Beachtung gefunden, hat bereits Reichert beobachtet, wie aus dem in der Einleitung angeführten Citat hervorgeht, doch legte er kein Gewicht darauf und beobachtete auch nicht das weitere Verhalten „der mittleren am Abschnürungsprocess unbetheiligten Partie". Auch His (11) fand diesen mittleren Theil als kammförmigen Vorsprung auf dem „Hemisphärenhirn" bei menschlichen Embryonen, ohne aber von ihm und seinem späteren Schicksal Notiz zu nehmen.

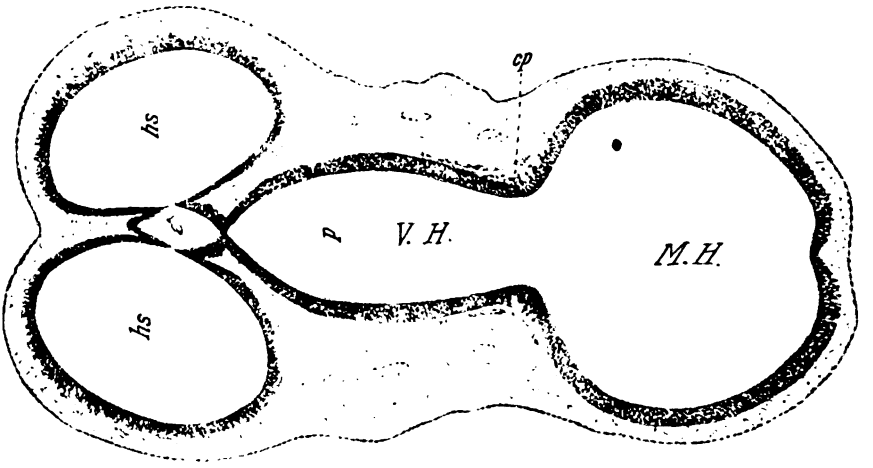


Fig. 18. Flachschnitt. 4½tägiger Embryo.

Verfolgen wir nun zunächst durch die einzelnen Stadien hindurch das Verhalten dieser Dachpartie, so fällt zunächst die geringe Dicke ihrer Wand auf, ferner dass sie Anfangs noch die Kuppen der Hemisphären überragt oder sich doch wie in Fig. 5 in gleicher Höhe mit ihnen hält, wodurch die Dreitheilung besonders charakteristisch zum Ausdruck kommt. Später bemerken wir, dass sie von den mächtig entwickelten Hemisphären überragt wird, aber trotzdem ihre dorsale Ausbuchtung nicht verliert und sich von den Hemisphären seitlich noch scharf abgrenzt (cf. Fig. 7—10). Diese charakteristische dorsale Wachsthumsrichtung bleibt auch noch in der Tiefe zwischen den Hemisphären bestehen und scheint sich noch einmal bis zu

Digitized by Google

jener merkwürdigen hutförmigen Bildung (Fig. 12 und 13) zu steigern, bevor die überhandnehmenden Plexusbildungen ihr ein Ziel setzen. Dieser mittlere Theil des Vorderhirndaches repräsentirt gewissermassen die dorsale Wachsthumstendenz des ganzen Organes, und man ist leicht geneigt, ihn als das unpaare Epencephalon sensu strictiori anzusprechen, das bei den Amnioten zwar angelegt, aber durch die es sehr früh überwuchernden Hemisphären gleichsam erdrückt wird und rudimentär bleibt. Jedenfalls kommt ihm eine hohe morphologisch-phylogenetische Bedeutung zu, wie sie Burkhardt (12) für die ependymatöse und sehr constante Medianzone gegenüber den sehr variabeln Lateralzonen aufstellt.

Aus den variabelsten Lateralzonen, den dorsalen, gehen die Hemisphären hervor. Das Verhalten ihrer ersten Anlagen ist nun ein wesentlich anderes, wie das schon durch den Ort und die grössere Mächtigkeit derselben bedingt ist. Auch diese Ausbuchtungen erstrecken sich, wie die der medianen Partie, über die ganze Längsausdehnung des Epencephalon, jedoch bilden sie keinen gleichmässig starken seitlichen Wulst, sondern sind am caudalen Theil, der eine nach hinten gerichtete Kuppe bildet, entsprechend dem hier grösseren Umfang des Stammbläschens bedeutend voluminöser als am vorderen Theil, wo sie stielförmig enden; auch folgen sie der nach oben gerichteten Convexität des Epencephalon. Es ergibt sich daher eine äussere Form, die His ganz treffend mit einer Retorte oder einer etwas verbogenen Birne vergleicht.

Die ersten Anlagen der Hemisphären scheinen eine rein seitliche Wachsthumsrichtung zu haben, da im Querschnitt der äusserste Punkt ihrer Convexität lateral liegt, aber später geht neben dieser eine dorsale einher, welche sich in Querschnitten leicht an den bei Fig. 8 und 9 besprochenen kleinen seitlichen Kuppen erkennen lässt, die sammt den sie nach aussen begrenzenden Furchen nichts weiter als ein Product der jetzt bestimmter ausgesprochenen dorsalen Wachsthumsrichtung sind. Zu dieser gesellt sich nun noch in diesem Stadium eine caudal gerichtete, die bald so bedeutend zunimmt, dass das Parencephalon nach und nach ganz von den Hemisphären eingeschlossen wird. Hand in Hand mit letzterer geht dann noch ein Abschnürungsprocess der caudalen Kuppen, wie die Fig. 15—18 deutlich zeigen.

Anhangsweise möchte ich hier noch beifügen, dass die kammförmige mediane Partie des Epencephalon ausser beim

Digitized by Google

Menschen (His 11) und Huhn, auch sehr schön bei Schafembryonen zu beobachten ist.

In sehr innigem Zusammenhang steht mit diesen ganzen Wachsthumsvorgängen das merkwürdige Verhalten des Exoderms. Dasselbe bleibt während der Entwicklung des Grosshirns an der vorderen dorsalen Partie des Kopfes einschichtig, während es in der ventralen sehr früh mehrschichtig wird (cf. Fig. 4 und 5). Es dürfte hier die Annahme nahe liegen, dass durch das wachsende Grosshirn ein von innen nach aussen gerichteter Druck auf die nächste Umgebung ausgeübt wird, der seine Wirkung am Exoderm in einer Dehnung desselben zu erkennen gibt.

Fassen wir nun die Resultate unserer Untersuchungen in Rücksicht auf die Eingangs aufgestellten drei Gesichtspunkte noch einmal zusammen, so ist zunächst ohne Weiteres die rein dorsale Lage der Grosshirnanlage zur genetischen Axe aus den beigebrachten Abbildungen ersichtlich. Nach den obigen Auseinandersetzungen über die Auffindung des Endpols der genetischen Hirnaxe bei Hühnerembryonen ist es leicht, an jedem Medianschnitte den Punkt mit grösster Genauigkeit festzulegen.

Was nun die Frage nach der primären Form unseres Organs anlangt, ob es unpaar oder paarig angelegt wird, so muss man sagen: Keines von beiden ist der Fall, sondern es findet von Anfang an mit Beginn der Abgrenzung des Epencephalon vom Parencephalon eine Dreitheilung statt, in einen unpaaren, mittleren und rudimentär bleibenden Theil, das unpaare Epencephalon s. str., und in zwei paarige zu mächtiger Entfaltung gelangende birnförmige Ausstülpungen der Seitenwände, die Hemisphärenblasen.

Hiermit erledigt sich auch zum Theil die dritte Frage nach dem Vorgang des Paarigwerdens.

Von der falschen Voraussetzung einer rein unpaaren Anlage des Grosshirns ausgehend, suchte man nach irgend einer äusseren Ursache, die die Theilung in zwei Hälften bedingen sollte. Sehr naheliegend war es, äussere mechanische Momente zur Erklärung heranzuziehen. Ein in der Medianlinie wirkender Druck, sei es nun in Gestalt eines passiven Hemmnisses (His) oder einer activen stetig zunehmenden Kraft (Mihalkovics), war die einzig denkbare äussere mechanische Ursache, die hier in Betracht kommen konnte.

Digitized by Google

Beschäftigen wir uns zunächst mit der Theorie von Mihalkovics, die von beiden die bekannteste ist, und die endlich einmal definitiv zu widerlegen ich für wichtig erachte, da sie immer noch in manchen Lehr- und Handbüchern, selbst neuester Auflage, zu finden ist.

Was gleich bei Betrachtung irgend welcher hieher gehöriger Präparate jedem Unbefangenen auffallen muss, ist die ganz verschiedene Consistenz der bei dieser Theorie in Frage kommenden Gewebsarten: Auf der einen Seite das festgefügte, mehrschichtige Cylinderepithel des Hirnrohres, auf der anderen das lockere, schwammige, nachgiebige, embryonale Bindegewebe. Dieses, bisher meist als Lückenbüsser bekannt, soll nun durch vermehrtes Wachsthum und dadurch bedingtes Dichterwerden (cf. Bindegewebsstrang von Mihalkovics) nicht nur sein grosses Minus an Widerstandsfähigkeit ausgleichen, sondern auch noch ein so grosses Plus an lebendiger Kraft produciren, dass es in das Grosshirnbläschen gleichsam wie ein stumpfes Messer bezw. wie ein straff gespannter Strang in einen mässig prall geblähten Gummiballon eine Furche eindrückt. Das ist doch mindestens unwahrscheinlich, wenn auch nicht ganz undenkbar!

Denn man könnte zu Gunsten der Theorie einwenden, dass die verdichtete Bindegewebsmasse, also die „primitive Hirnsichel", das Grosshirnbläschen ja gerade an seiner schwächsten Stelle, an der verdünnten medianen Partie treffe. Doch auch dieser Einwand erweist sich bei genauerer Untersuchung als völlig unhaltbar. Zunächst existirt nämlich während des ganzen Vorganges des Paarigwerdens gar keine „primitive Hirnsichel", ja nicht einmal eine Verdichtung des Bindegewebes lässt sich an der fraglichen Stelle beobachten, sondern das Gegentheil ist der Fall: es ist das Mesenchym gegenüber der Dachpartie des Epencephalon weitaus am lockersten und zellärmsten, wie ich bei Besprechung der Querschnitte nachgewiesen habe. Es könnte ja nun noch sein, dass das Huhn hierin eine Ausnahme macht, und Mihalkovics, der seine Untersuchungen auch an Kaninchen- und Schafembryonen anstellte, die „primitive Hirnsichel" bei diesen wirklich beobachtet hätte. Ich habe aber auch Schafsembryonen daraufhin untersucht und diese Verhältnisse genau wie beim Hühnchen gefunden. Es verhält sich also so, wie Gegenbaur bereits vermuthete: Die Falx ist nichts weiter als eine Anpassung des Mesenchyms an eine sich zwischen den Hemisphären bildende Lücke. Die Falx ist die Folge der Hemisphärenbildung aber nicht die Ursache.

Digitized by Google

Hiermit dürfte die Theorie mit der „primitiven Hirnsichel“ eigentlich hinlänglich widerlegt sein, doch möchte ich noch auf zwei Punkte aufmerksam machen, die selbst, wenn irgend eine „strangförmige“ Verdichtung des Mesenchyms hätte nachgewiesen werden können, entschieden gegen ein actives Vorgehen desselben sprechen würden, und die zugleich auch die His'sche Theorie widerlegen.

Da ist zunächst der Umstand, dass die vorhin herangezogene verdünnte Dachpartie durchaus nicht den Eindruck macht, als sei sie von Aussen nach Innen eingestülpt (von „einer die Theilung andeutenden Kerbe“, wie M. will, ist keine Spur vorhanden), im Gegentheil, sie erscheint, wie wir zur Genüge beobachteten, stets nach Aussen vorgewölbt, selbst noch in einem Stadium, wo sie bereits tief zwischen den Hemisphären liegt, bewahrt sie die Convexität. Ferner gibt es während der Ausbildung der Hemisphären ein Stadium, wo man auf Querschnitten die merkwürdige Erscheinung beobachtet, dass die mittlere Kuppe des Daches und die dorsalen Hemisphärenkuppeln in einer geraden Linie liegen (cf. Fig. 5).

Dieser letzte Befund steht in demselben Maasse im Widerspruch mit der Hirnsicheltheorie, als er auch gegen die Annahme von His spricht. Wenn nämlich infolge der axialen Verbindung des Trichters mit dem vorderen Ende des Darmes der mediane Streif wie ein Band einschneiden soll, so ist absolut unverständlich, wie zunächst ein solcher Kamm aus diesem medianen Streif entstehen kann, ferner wie im Gebiete dieses medianen „einschneidenden“ Streifens doch stets eine dorsale Vorwölbung, ja sogar solch eine eigenthümliche Hutform, wie die Fig. 12, 13, 17 und 18 sie darstellen, entstehen können. Merkwürdig ist, dass His selbst diesen Kamm, der mit seiner mechanischen Theorie in so direktem Widerspruch steht, beim menschlichen Embryo beschreibt und dazu bemerkt, dass diese Bildung der seitlichen Scheidung der Hemisphären unmittelbar vorangehe.

Da nun, wie wir gesehen, das Grosshirn gar nicht unpaar angelegt wird, sondern von vornherein eine Dreitheilung zeigt, so ist selbstverständlich jede reinmechanische Theorie über den Vorgang des Paarigwerdens im Sinne von M. und H. a priori ausgeschlossen, und nach dem objectiven Befund haben wir die Hemisphärenbildung als ein Analagon zu der Bildung der Augenblasen, wie schon Reichert (s. o.) ganz richtig bemerkte, anzu-

Digitized by Google

sehen. Die oberen seitlichen Partien der Wand des Epencephalon werden durch gesteigertes Wachsthum (cf. Gegenbaur) nach Aussen und Oben vorgebucht: sie entsprechen den Augenblasen, der mediane Theil wird dorsal vorgewölbt; er entspricht dem Recessus opticus.

Welches die Ursachen für diese Vorgänge sind, ist ebenso schwer zu sagen wie bei den anderen ähnlichen Processen. Jedenfalls müssen wir zunächst das Causalmoment in inneren Wachsthumsbedingungen suchen.

Die in der dorsalen Lateralzone sehr üppige Zellproliferation, die sich leicht an jedem Schnitt durch Beobachtung der hier sehr zahlreichen Kerntheilungsfiguren nachweisen lässt, bedingt anfänglich eine Verdickung und dann, wenn die Zellvermehrung immer mehr zunimmt, eine Ausstülpung der an dieser Stelle vielleicht auch etwas nachgiebigeren Wand, da der intra-ventriculäre Druck eine Einstülpung nicht zulässt. Die weitere Wachsthumsrichtung und die damit eng verbundene Gestaltung des Organs wird dann wahrscheinlich dadurch bedingt, dass an den am stärksten ausgestülpten Stellen die Zellvermehrung am schnellsten und üppigsten erfolgt. Im Gegensatz hierzu scheinen diejenigen Partien, die ein weniger starkes oder wie die mediane Partie ein ganz geringes, mit dem allgemeinen Wachsthum eben Schritt haltendes Proliferationsvermögen zeigen, entsprechend weniger ausgebuchtet zu werden bezw. ihre Lage und Gestalt ziemlich constant zu bewahren. Dieses in dieser Beziehung so verschiedene Verhalten durch eine bessere oder schlechtere Blutversorgung der einzelnen Zonen (man könnte bei den Hemisphären an die Nachbarschaft der Carotis int. und ihrer Zweige denken) erklären zu wollen, liesse sich doch wohl einestheils mit der schon länger bekannten Thatsache, dass die Karyokinesen immer nur in den innersten Zellschichten der Ventrikelwand sich finden, also durch die ganze Wanddicke von den Blutgefässen getrennt sind, nicht vereinbaren, andererseits spricht auch der Umstand dagegen, dass pathologische Neubildungen bezüglich ihres langsameren oder schnelleren Wachsthums von der Blutversorgung ganz unabhängig sind. Wir sehen uns daher zu der Annahme gedrängt, dass gewissen ganz bestimmten Zellgruppen im Laufe der phylogenetischen Entwicklung eine höhere Vermehrungsfähigkeit vererbt worden ist, während andere wieder in dieser Hinsicht auf der ursprünglichen Stufe stehen geblieben sind.

Digitized by Google

Näheren Aufschluss über diese schwierigen Fragen kann eben nur die weitere Forschung auf dem Gebiete der vergleichenden Anatomie und Embryologie bringen.

Was nun das mechanische Moment bei der Gestaltung der Hirnformen anlangt, so ist eine Mitwirkung derartiger Factoren jedenfalls nicht gänzlich ausgeschlossen, jedoch kommen sie immer erst in zweiter Linie in Betracht. Ein solches mechanisches Moment ist sicher in dem intraventriculären Druck gegeben, der eben dem Einstülpen der lebhaft wachsenden Partien einen passiven Widerstand entgegensetzt. Ob die grösseren Gefässe etwa in derselben Weise, aber von der Aussenseite her als Hemmniss wirken und so die anscheinenden Einstülpungen bedingen, ist schwer zu entscheiden, da man aus den Schnitten nicht immer gleich ersehen kann, ob erst das Gefäss da war und dann die Einstülpung oder umgekehrt. Aehnlich verhält es sich mit dem Exoderm, das über den Hemisphären lange einschichtig bleibt. Jedenfalls ist die Gefahr, bei solchen Deutungen Ursache und Wirkung zu verwechseln, eine sehr grosse, wie z. B. bei der Hirnsicheltheorie, und welche mechanischen Momente man auch anführen mag, sie wirken alle erst secundär, stets ist die gewissen Zellen in höherem oder geringerem Maasse immanente Proliferationsfähigkeit das primäre, und man darf die organische Materie des Hirnrohres nicht so ohne Weiteres wie einen leblosen Gummischlauch betrachten, der durch zufällige Zug- und Druckkräfte so oder so geformt wird.

Während meiner Untersuchungen über die Grosshirnanlage wurde ich speciell durch das genaue Studium der Medianschnitte auf zwei Theile des Hirndaches aufmerksam, die zwar seit einiger Zeit bekannt sind, aber wegen ihrer phylogenetischen Bedeutung in Bezug auf die mediane Gliederung des Hirns (deren genauere vergleichend-embryologische Durchforschung erst seit neuerer Zeit datirt) doch wohl eine kurze Erwähnung verdienen, zumal da in manchen Punkten Unklarheit zu herrschen scheint.

Es handelt sich zunächst um das bei Besprechung von Fig. 1 bereits flüchtig erwähnte Schalthirn oder Diencephalon. Kupffer fand diesen Hirntheil zuerst bei Amphibien zwischen Zirbel und Commissura posterior und führte diese Benennung

Digitized by Google

ein. Burkhardt (12), der dafür den Namen Schaltstück braucht, findet ihn von Petromyzon an aufwärts bei allen Vertebraten. Mir fiel nun dieser Hirntheil zuerst in dem Stadium von Fig. 12 auf, und ich bestimmte ihn dann von hier aus leicht bei den jüngeren Stadien bis zu dem von Fig. 1. . Hier liegt das Diencephalon, *d*, auf der Grenze zwischen Mittelhirn und Vorderhirn und stellt eine ganz schwache aber doch deutlich abgegrenzte Vorwölbung dar. Beim dreitägigen Embryo (Fig. 11), der bereits die Zirbelanlage zeigt, erscheint nun dieser Hirntheil nochmals durch eine Furche in einen vorderen gegen die Zirbel anstrebenden und einen hinteren an das Mittelhirn stossenden Theil gegliedert. Dieser vordere Theil wird, wie aus Fig. 12 ersichtlich, durch die auswachsende Zirbel noch mehr in die Höhe gezogen, so dass er die proximale Partie der hinteren Wand des Zirbelstieles bildet, der hintere wird von der Commissura posterior überlagert. Bei noch älteren Embryonen, wie in Fig. 21, die einem siebentägigen Hühnchenembryo entstammt, ist der vordere Theil ganz im Zirbelstiel aufgegangen, während der hintere scheinbar durch die darauf lastenden Fasermassen nach innen eingedrückt erscheint, ganz ähnlich wie man es auch an dem Theil der Hirnwand beobachtet, an den sich das Chiasma opticum anlagert. Das Verhalten des vorderen Theils steht im Einklang mit der Ansicht Kupffers, dass das Schalthirn bei Accipenser ganz in den Stiel der Zirbel aufgegangen sei. Andererseits widerlegt es eine Behauptung von His (13), die dieser Autor in seinem Aufsatz: „Zur allgemeinen Morphologie des Gehirns" ausspricht. Er unterscheidet hier Epiphysen des vorderen, mittleren und hinteren Theils des Zwischenhirndaches. Die erstere Art wird durch die Paraphysis, auf die ich gleich zu sprechen komme, repräsentirt, die dritte durch die eigentliche Epiphysis, und die zweite Art sieht His in der Zirbel der Vögel und Reptilien. Man muss nun allerdings zugeben, dass in Fig. 11 die Epiphyse in der Mitte des Zwischenhirns zu liegen scheint. Es ist aber, wie wir gesehen haben, der hinter der Zirbel liegende Abschnitt nicht gut zum Zwischenhirndach oder Parencephalon zu rechnen, sondern gehört zum Diencephalon, da man ihn ja noch ganz deutlich beim $4^1/_2$tägigen Embryo (Fig. 12) als den proximalen Theil des Zirbelstiels erkennen kann.

Im Anschluss hieran gehe ich gleich auf die von demselben Autor aufgestellte erste Art der Epiphysen über, auf die

Digitized by Google

Paraphysis, wobei ich ihm gleich von vornherein in Hinsicht der Lagebestimmung derselben widersprechen muss: Die Paraphysis gehört nicht zum Zwischenhirn, sondern zum Grosshirn, wie sich aus dem Folgenden ergeben wird.

Dieses räthselhafte Organ, das ein Analogon der Zirbel zu sein scheint, wurde bekanntlich von Selenka (14) bei Anguis fragilis entdeckt und später auch bei den anderen Vertebraten bis hinauf zu den Vögeln gefunden. Es stellt überall eine dicht vor dem Velum transversum, *vt*, also vor der Grenze von Epencephalon und Parencephalon gelegene Ausstülpung der dorsalen Hirnwand dar und variirt bei den verschiedenen Vertebraten hauptsächlich hinsichtlich seiner Grösse. Trotz des deutlich ausgesprochenen Charakters einer dorsalen Ausstülpung wird es doch von His und Burkhardt mit dem Adergeflechtknoten, den Goette bei der Unke beschreibt, und der, wie aus Goette's eigenen Worten hervorgeht, keine Ausstülpung, sondern eine Einstülpung ist, für homolog erklärt. Ich gebe hier zunächst Goette's Beschreibung und dann die betreffenden Citate aus His und Burkhardt.

Goette (15): „Die dünne Verbindungshaut des vorderen Gewölbes bleibt, wenn sie auch ihre frühere Lage behält, doch nicht unverändert. Ueber dem vorderen Theile der dritten Hirnkammer senkt sie sich faltenförmig in die Tiefe; diese Falte schnürt sich beutelförmig ab und theilt sich meist traubenförmig in drei seitlich abgeplattete, aber mit Stielen zusammenhängende Fortsätze, welche in der Medianebene hinter- und übereinander liegen. Das gefässhaltige Bindegewebe, welches alsdann das ganze Gehirn umschliesst, dringt auch bis zu jener eigenthümlichen Tasche vor, entsendet Fortsätze und Gefässe in dieselbe, und nachdem sie auf diese Weise in eine feste Verbindung mit der bindegewebigen Hirnhülle getreten ist, löst sie sich vom übrigen Hirndach ab und bildet den epithelartigen Ueberzug des Adergeflechtes, welches durch die in Folge jener Ablösung entstandene wirkliche Lücke des Hirndaches in die dritte Hirnkammer hineinragt."

His (13, S. 366): „In betreff der als Epiphysen bezeichneten Gebilde hat die Neuzeit begonnen, schärfer zu sondern, seitdem Goette dargethan hat, dass die Zwischenhirndecke bei Batrachiern zwei Auswüchse bildet, einen vorderen, den sogenannten Adergeflechtknoten und einen hinteren, die eigentliche Zirbel."

Digitized by Google

Burkhardt (12, S. 136 und 143): „Hinter ihr (der medianen Ursprungsstelle des Plexus) erhebt sich ein unpaarer Plexus nach oben und vorne gerichtet, der nur an seiner vorderen Wand eine mediane Furche aufweist. Es ist dies der Adergeflechtknoten Goette's oder die Paraphyse (Selenka). Seine hintere Wand bildet eine Querfalte, das Velum oder Velum transversum, welches sich in die Ventrikel hineinsenkt."

S. 143. „Die Paraphyse bildet eine mehr oder weniger complicirte Blase von Petromyzon bis zu den Vögeln, bei diesen tritt sie in embryonalen Stadien auf und verliert im erwachsenen Gehirn der Vögel, wie wohl auch der Säuger, ihre selbständige Bedeutung, indes sie andererseits bei Amphibien zu einem complicirten, drüsenartig gebauten Adergeflechtknoten anschwillt."

Aus der Goette'schen Beschreibung dürfte meines Erachtens zur Genüge hervorgehen, dass es sich hier nicht um eine epiphysenartige Bildung, sondern um die Anlage des Plexus chorioideus medius handelt.

His nimmt nun, wahrscheinlich irregeleitet durch die allerdings unpassend gewählte Bezeichnung „Adergeflechtknoten" an, dass diese von Goette erwähnte Bildung ein Auswuchs sei und macht in Folge dessen den weiteren Fehler, dass er die Paraphysis in den vorderen Theil der Zwischenhirndecke verlegt.

Burkhardt hat auch den Ausdruck „Knoten" gleichbedeutend mit Auswuchs genommen, doch geht andererseits aus seinen Worten hervor, dass er die Paraphysis für eine Plexusbildung hält. Diesen Charakter zeigt aber weder die Paraphysis bei Anguis, die ich desswegen noch einmal untersuchte, noch beim Hühnchen.

In Anbetracht dieser Missverständnisse, speciell der letzteren Ansicht Burkhardt's, dürfte wohl eine eingehende Besprechung der Paraphyse des Hühnchens am Platze sein, zumal das Organ hier, wie ich gleich vorausschicken will, abgesehen von der bedeutenden Volumensdifferenz in Bezug auf Ort, Zeit, und Art der Anlage vollkommen mit dem bei Anguis übereinstimmt.

Am 4. Tage bemerkt man auf dem Boden der Hemisphärenspalte zwischen der oben besprochenen Hutbildung, *e*, der medianen Dachpartie und dem sogenannten Velum trans-

Digitized by Google

versum, *vt,* eine kleine Verdickung der Hirnwand, die durch einige vergrösserte Zellen (Fig. 19a) bedingt ist. Schon nach wenigen Stunden erhebt sich an derselben Stelle ein ganz kleines Knötchen über das Niveau des Hirndaches empor (Fig. 12 und 18, *par.*), das bei stärkerer Vergrösserung sich als eine solide Zellknospe (Fig. 19b) erweist. Am 5. Tage (Fig 19c) ist etwas grösser geworden und sitzt scheinbar mit einem kurzen dicken Stiel der Hirnwand auf. Letzterer wird jedoch bald, während die Knospe vom Ventrikel her hohl wird, mit in die Wandung desselben einbezogen. So entsteht bis zum

Fig. 19.

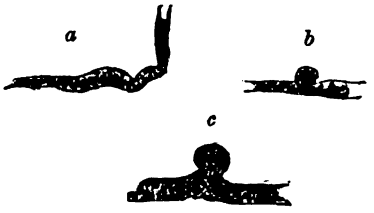


Fig. 20.

Fig. 19a, b, c und *20.* Verschiedene Entwicklungsstadien der Paraphysis beim Huhn.

6. Tage (Fig. 20) eine grössere, mit breiter Basis aufsitzende blasige Ausstülpung, die mit dem Ventrikel durch eine weite Oeffnung communicirt. An der Wand des Organs wiederholt sich nun an verschiedenen Stellen dieser eben geschilderte eigenthümliche Wachsthumsvorgang: es bildet die Wand zunächst solide Knospen, die dann zu Hohlsprossen und schliesslich wieder in den Stammtheil einbezogen werden. Es macht geradezu den Eindruck, als ob diese durch das schnellere Wachsthum einzelner Stellen erzeugten Vorsprünge durch einen von innen nach aussen wirkenden Druck, wieder ausgeglättet würden. So kommt dann schliesslich gegen den 7. und 8. Tag eine Form zu Stande, wie sie Fig. 21 darstellt. Die innere Wandfläche der Paraphysis, *par,* ist gleichmässig concav, während die äussere, besonders der gegen das Parencepalon gekehrte Theil, durch die immer noch fortbestehende Knospenbildung unregelmässig gewellt erscheint. Eine weitere Ausbildung als sie dieses Stadium zeigt, erreicht das Organ nicht, da ihm von nun an durch die in seiner Nähe auftretenden Plexus gleichsam der Boden unter den Füssen

Digitized by Google

entzogen wird: es geht völlig in diesen Bildungen unter, so dass es schon am 10. Tage nicht mehr mit Bestimmtheit nachgewiesen werden kann.

Da nun die eigenartige Anlage sowie das weitere Wachsthum des Organs durch Knospen und Hohlsprossen sich bei

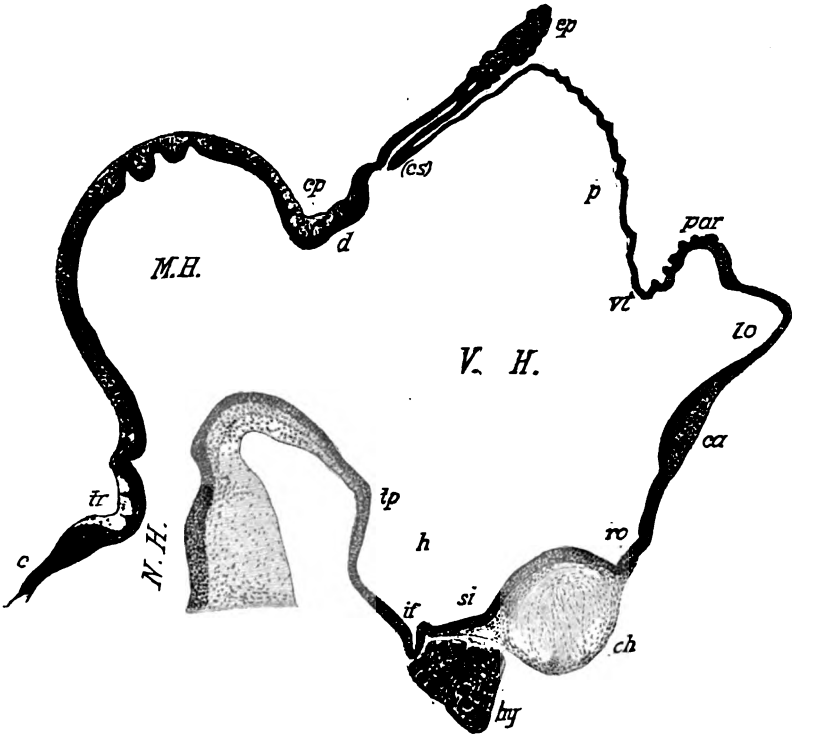


Fig. 21. **Medianschnitt durch das Hirn eines 7tägigen Huhnembryos.**

Anguis genau so beobachten lässt, ferner der Ort der Anlage bei beiden genau derselbe ist, endlich beide Organe vor der Entstehung der Plexus angelegt werden und einen gewissen Grad von Ausbildung erreichen, so dürfte es wohl keinem Zweifel mehr unterliegen, dass die beim Hühnchen von mir beobachtete Bildung eine rudimentäre Paraphysis im Sinne

Digitized by Google

Selenka's ist, die eben durch früheres Auftreten der Plexus in ihrer Entwicklung gehemmt wird und sogar ganz verschwindet.

Des Weiteren scheint mir aus diesen Beobachtungen zur Genüge hervorzugehen, dass die Paraphysis keine Plexusbildung ist noch zu denselben in irgend welcher direkten Beziehung steht. Bei der Anlage des Plexus beobachtet man stets Einbuchtungen der Hirnwand, die oft dicht nebeneinander liegen und den betreffenden Theilen ein welliges Aussehen verleihen (cf. Fig. 21, p.), aber das Wachsthum der Wandung schreitet an allen Theilen gleichmässig fort, nie wird man, wie bei der Paraphysenanlage, ein auf einige wenige Zellen beschränktes und derartig gesteigertes Wachsthum beobachten. Ich halte überhaupt dorsal ausgestülpte Plexus für unmöglich, da sie mit dem ganzen Charakter der bisher beobachteten Bildungsweise, sowie mit der physiologischen Bedeutung dieser Gebilde in völligem Widerspruch stehen würden, gebe jedoch zu, dass dorsal ausgestülpte Paraphysen bezw. Epiphysen indirect unter besonderen Umständen, wie z. B. beim Huhn, zu Adergeflechten in Beziehung treten und vascularisirt werden können, doch ist dies nicht die Norm, sondern eine Degenerationserscheinung.

Eine befriedigende Deutung dieser sonderbaren Bildung steht ja überhaupt noch aus, doch habe ich aus meinen Beobachtungen auch den Eindruck gewonnen, dass es sich hier nicht um einen rein zufälligen Auswuchs, sondern um ein rudimentäres Organ handelt, wofür besonders die allererste Anlage und das eigenthümliche Wachsthum durch Knospenbildung spricht.

Wie sich nun die bei den übrigen Vertebraten beobachteten Paraphysen hinsichtlich ihrer Anlage und ihres Wachsthums verhalten, weiss ich nicht, da hierüber nichts bekannt gegeben wurde; die Lagebeziehung scheint ja überall die gleiche zu sein.

Auf die anderen noch unter den Autoren bestehenden Differenzen über die epiphysenartigen Bildungen einzugehen, würde mich zu weit über den Rahmen meiner Aufgabe hinausführen, doch hoffe ich durch diese kurze Mittheilung ein wenig zur genaueren Kenntniss des Charakters der Paraphysis beigetragen zu haben.

Digitized by Google

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Professor Dr. von Kupffer, für die freundliche Ueberweisung des Themas sowie Uebernahme des Referates und den Herren Dr. Böhm und Dr. Neumayer für die freundliche Unterstützung bei meinen Untersuchungen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Karl Ernst von Baer, Entwicklungsgeschichte der Thiere. II. Theil. Königsberg 1837.
2. C. B. Reichert, Bau des menschlichen Gehirns. Leipzig 1861.
3. A. von Kölliker, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. 1861.
4. Wilhelm His, Unsere Körperform. 1874.
5. —, Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbelthierleibes. Leipzig 1868.
6. V. von Mihalkovics, Entwicklungsgeschichte des Gehirns. 1877.
7. A. von Kölliker, Grundriss der Entwicklungsgeschichte. II. Auflage. 1879.
8. C. Gegenbaur, Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 1890.
9. C. von Kupffer, Studien zur vergleichenden Entwicklungsgeschichte des Kopfes der Cranioten I. München 1893.
10. Van Wijhe, Ueber den vorderen Neuroporus. Zoolog. Anzeiger 1884.
11. Wilhelm His, Die Formentwicklung des menschlichen Vorderhirns. Leipzig 1889.
12. R. Burkhardt, Bauplan des Wirbelthiergehirnes. 1894/95.
13. Wilhelm His, Zur allgemeinen Morphologie des Gehirns. 1892.
14. E. Selenka, Das Stirnorgan der Wirbelthiere. 1890/91.
15. A. Goette, Entwicklung der Unke. Leipzig 1875.

Digitized by Google

Erklärung der Zeichen.

c	= Cerebellum	mi	= Maxilla inferior
ca	= Commissura anterior	msp	= Mundspalte
Ca. i.	= Carotis interna	N.H.	= Nachhirn
ch	= Chiasma nerv. opt.	op	= Augenstiel
cp	= Commissura posterior	p	= Parencephalon
cs	= „ superior	par	= Paraphysis
D	= Darm	pd	= Plica dorsalis
d	= Diencephalon	pv	= „ ventralis
e	= Epencephalon	rg	= Riechgrube
ep	= Epiphysis	rh	= Rachenhaut
h	= Hypencephalon	ro	= Recessus opticus
hs	= Hemisphäre	si	= Sinus postopticus
hy	= Hypophysis	tp	= Tuberculum posterius
if	= Infundibulum	tr	= Trochlearis
lo	= Lobus olfactor. impar	V.H.	= Vorderhirn
M.H.	= Mittelhirn	vt	= Velum transversum.

Digitized by Google

Prof. **Erwin Voit: Die Verwendung des Tropäolins bei chemischen Arbeiten.** (Vorgetragen am 3. Nov. 1896.)

Tropäolin 00 ist als Reagens auf freie Mineralsäuren schon lange bekannt. Trotzdem wird diese Eigenschaft des Tropäolins noch nicht in richtigem Maasse gewürdigt. Das Tropäolin, das Kalisalz einer Sulfosäure, wird auf Zusatz einer Mineralsäure blauviolett gefärbt, während organische Säuren, selbst in stärkerer Concentration angewendet, entweder gar nicht, oder nur rothbraune Färbungen zeigen. Milchsäure gibt bei starker Concentration einen rothen und Oxalsäure einen rothvioletten Ton, welcher bei einiger Uebung von der Mineralsäure-Färbung sehr wohl noch zu unterscheiden ist.

Am empfindlichsten zeigt sich die Reaction, wenn man von der zu untersuchenden Flüssigkeit einen Tropfen auf weissem Porzellan ausstreicht, und einen Tropfen gesättigter wässeriger Tropäolinlösung von der Seite zufliessen lässt. Dann entsteht an der Begrenzungslinie beider Flüssigkeiten, wo dieselben sich mischen, ein blauvioletter Ring, der allerdings nach kurzer Zeit undeutlich werden kann, beim Eintrocknen der Flüssigkeit aber wieder zum Vorschein kommt.

Das Tropäolin ist mit Vortheil zu verwenden:

1. wenn es darauf ankommt, organische Säuren völlig aus ihren Verbindungen durch Mineralsäuren abzuscheiden. Sobald die Abtrennung vollendet und ein geringer Ueberschuss an Mineralsäure in der Flüssigkeit sich findet, tritt die Reaction mit Tropäolin ein. Es lässt das Tropäolin sich also benutzen beim Ausfällen der Harnsäure, Hippursäure, Kynurensäure etc., oder wenn man organische Säuren, sei es durch Destilation, oder durch Ausschütteln mit Aether aus einer Flüssigkeit völlig entfernen will.

2. Das Tropäolin leistet auch gute Dienste, wenn es sich darum handelt, Verbindungen mit Mineralsäuren herzustellen. Im Momente, wo die Bindung vollendet ist, der betreffende Körper sich also mit der Mineralsäure gleichsam gesättigt hat, wird ein weiterer Zusatz von Mineralsäure die Reaction mit Tropäolin hervorrufen.

Jeder, der einmal Glykogenbestimmungen ausgeführt hat, wird wissen, welche Schwierigkeiten mitunter die Eiweissfällung

Digitized by Google

mittelst Jodkaliumjodquecksilber und Salzsäure bieten kann. Jedenfalls bedarf es stets längerer Zeit, bis auf wechselweisen Zusatz des einen und anderen Reagenses die völlige Abscheidung des Eiweisses erreicht ist. Die Fällung lässt sich aber sehr leicht ausführen, wenn man die eiweisshaltige Flüssigkeit zuerst bis zum Auftreten der Tropäolinreaction mit Salzsäure versetzt, und dann so lange Jodquecksilberjodkalium-Lösung zufliessen lässt, bis keine weitere Trübung entsteht. Es ist sehr wohl möglich, dass alle Eiweissfällungen in saurer Lösung Niederschläge der Säureverbindung des Eiweisses sind. Wenigstens lässt sich auf die angegebene Weise das Eiweiss stets sicher und vollständig ausfällen. Man läuft dabei keine Gefahr, durch zu geringen Säurezusatz oder zu grossen Ueberschuss Eiweiss in Lösung zu behalten. Bei dieser Methode kommt also nicht eine bestimmte Säureconcentration in Benützung, sondern die zugesetzte Säure richtet sich ganz nach der vorhandenen Eiweissmenge.

Ganz analoge Verhältnisse findet man bei Verdauungsversuchen mit künstlichem Magensaft. Wenn man Faserstoff in Wasser einträgt und vorsichtig Salzsäure zuträufelt, beobachtet man, dass mit fortschreitender Quellung die Tropäolinreaction verschwindet, bis endlich nach weiterem Zusatze dieselbe bestehen bleibt. Fügt man nun Pepsinlösung zu, und stellt in den Brütofen, so werden von der Flüssigkeit um so grössere Säuremengen gebunden, je weiter die Hydratation fortschreitet. Albuminate, Proteosen und Peptone sind im Stande, stets grössere Mengen von Säuren zu binden, d. h. man muss fortlaufend noch Säure hinzusetzen, um die Tropäolinreaction zu erhalten. Wenn in der Verdauung ein Stillstand eintritt, lässt sich sehr häufig durch Zusatz von Salzsäure allein eine erneute Lösung und Umwandlung einleiten. Es scheint daraus hervorzugehen, dass das Pepsin nicht auf das Eiweiss als solches, sondern auf die Säureverbindung desselben einwirkt. Der Säurezusatz richtet sich also im Wesentlichen nach der verwendeten Eiweissmenge und die Concentration der Säure hat nicht auf den Umfang, wohl aber auf die Geschwindigkeit der Verdauung einen Einfluss, vorausgesetzt, dass die nöthige absolute Menge an Säure vorhanden ist.

Man sieht aus den angeführten Beispielen, dass das Tropäolin sehr vielfach mit Vortheil verwendet werden kann, dass es ein sicheres und schnelles Arbeiten gestattet, in Fällen, wo man ohne dasselbe entweder gar nicht, oder erst nach vielfachem Herumtasten zum Ziele gelangt.

Digitized by Google

Herr **G. Klein: Wandlungsfähigkeit des Uterus-Epithels.** (Vorgetragen am 9. Januar 1894*].)

Das Uterus-Epithel des geschlechtsreifen Weibes ist ein flimmerndes Cylinder-Epithel. Diese Form, welche man als die normale bezeichnen kann, erleidet unter theils bekannten, theils unbekannten Einflüssen oder Verhältnissen die mannigfachsten Veränderungen: einerseits kann das Epithel niedriger, cubisch, rundlich, polygonal bis endothelähnlich flach werden; andererseits findet man es in mehrschichtiges Platten-Epithel mit benignem oder malignem Charakter verwandelt.

Physiologische Veränderungen.

a) Formveränderungen durch Function. Diese sind ungenügend bekannt; sowohl das Protoplasma als der Kern können durch die Function (Neubildung von Zellen, Secretion) Formänderungen erfahren. Theils entsprechen diese Aenderungen jenen, welche auch bei anderen secernirenden Epithelien bekannt sind: Mitose, wechselnde Höhe des Protoplasmas, Entleerung desselben; wechselnde Grösse und Form des Kerns, ähnlich wie bei den secretorisch thätigen Zellen einer Speicheldrüse oder Milchdrüse; gerade diese letztere Formänderung durch secretorische Function ist aber beim Uterus-Epithel nicht genügend untersucht.

b) Formänderungen durch physiologischen Druck. Dieser wirkt hauptsächlich als Seitendruck: Bei rascher Neubildung von Epithelzellen tritt eine seitliche Raumbeengung ein, da die Zellen einschichtig auf der Unterlage angebracht sind, also neben einander, nicht auch über einander stehen. Die Folge davon ist eine Zusammendrückung von den Seiten, das Epithel ist cylindrisch. Je rascher die Zellneubildung, desto höher das Epithel, so in der

*) Der Abdruck erfolgt aus äusseren Gründen verspätet. Dr. Hofer, Schriftführer der Ges. f. Morph. u. Phys.

Digitized by Google

Cervix. Hört im Alter die rasche Neubildung von Zellen auf, so wird der Seitendruck geringer, die Zellen dehnen sich auch seitlich aus, sie werden rundlich, cubisch, unregelmässig. Wahrscheinlich ist jedoch nicht der Druck allein die Ursache dieser Formänderung, sondern es handelt sich zugleich um Einflüsse der Thätigkeit und Lebensfrische der Zelle (progressive und regressive Metamorphose).

c) Schwangerschaft. Während der Schwangerschaft wird das Uterusepithel niedriger, cubisch mit gewölbter Oberfläche, polygonal, rundlich bis endothelähnlich flach. Zugleich werden die Zellgrenzen undeutlich, sie verschwinden schliesslich: Syncytium. Die Zellkerne werden zunehmend schlechter färbbar, sie vergrössern sich, scheinen sich aufzublähen. Die Kernstructur wird undeutlich. Es handelt sich anscheinend um regressive Metamorphose. Der mechanische Druck durch Raumbeengung in Folge des Eiwachsthums scheint nicht oder doch nicht vorwiegend Ursache dieser Formveränderung zu sein; denn man findet sie in den ersten 3 Monaten auch an solchen Stellen, an welchen der Eidruck noch nicht wirksam ist, und man findet sie ferner auch dann im Uterus, wenn Extrauterin-Gravidität besteht. Es ist zu vermuthen, dass es sich um biochemische Vorgänge handelt, die vom Ei bewirkt oder doch mit veranlasst werden. Die geschilderte Epithelform ist aber für Gravidität nicht beweisend; sie findet sich (ebenso wie die Umwandlung der Bindegewebszellen der Uterusmucosa zu epithelähnlichen «Decidua»-Zellen) auch ohne Zusammenhang mit Gravidität, z. B. bei Tumoren (s. u.).

d) Alter. Die senil veränderte Schleimhaut zeigt ein niedrig-cylindrisches bis unregelmässig cubisches, rundliches, endothelähnlich flaches Epithel, welches vor Allem durch seine Unregelmässigkeit sich vom Schwangerschaftsepithel unterscheidet. Das Epithel der senilen Schleimhaut wird schollig, schlecht färbbar, also regressiv verändert, bis es theilweise oder ganz zu Grunde geht.

Pathologische Veränderungen.

Die Grenze des cylindrischen Cervixepithels gegen das mehrschichtige Plattenepithel der Portio ist schon unter normalen Verhältnissen schwankend; meist ist sie am Orif. ext. uteri; sie kann aber nach oben verschoben sein, so dass man schon beim Neugeborenen im unteren Drittel der Cervixmucosa Zungen von Plattenepithel hinaufreichen sieht, oder die Grenze ist umgekehrt

Digitized by Google

nach unten verschoben: Cervixepithel auf der Portio distal vom Orif. ext., «congenitale Erosion» der Portio. Unter pathologischen Verhältnissen wird diese Metaplasie des Portio-Cervixepithels ebenfalls als «Erosion» bezeichnet; sie ist Kennzeichen einer Entzündung.

Pathologisch niedriges Epithel findet man im Corpus uteri:

a) Bei Tumoren, so bei Carcinom, Sarkom, Myom. Bei Carcinom kann es sich um die Anfänge einer Umwandlung des Cylinderepithels zu soliden Epithelhaufen handeln; bei Sarkom und Myom kommt dieser Zusammenhang nicht in Frage. Die Ursachen der Formveränderung des Corpusepithels sind in diesen Fällen unbekannt; wahrscheinlich handelt es sich ebenfalls mehr um vitale Vorgänge in der Zelle selbst, als um mechanischen Druck.

b) Bei Entzündung findet sich stellenweise niedrig-cylindrisches bis cubisches Epithel mit verschiedener Form und Färbbarkeit des Kerns. Genaue Untersuchungen fehlen. Die Möglichkeit von Schwangerschaftsveränderungen des Epithels muss stets im Auge behalten werden; aber ähnliche Veränderungen wie bei Gravidität kommen auch ohne Gravidität vor.

c) Bei pathologischem Druck durch Tumoren, Haemato-, Pyometra. Bei einer alten Frau fand sich Verschluss der Cervix und die Uterushöhle war mit Cholestearin-Krystallen angefüllt: Reste einer Pyometra. Das Epithel war hochgradig verändert, nur spärlich erhalten. Der mechanische Druck an sich ist aber nur selten und wohl nie allein Ursache der Epithel-Veränderung; denn bei Haematometra fand ich einmal die Schleimhaut durch den Inhaltsdruck des Uterus zusammengepresst, die Drüsen fast parallel der Oberfläche verlaufend und trotzdem mit Cylinder-Epithel ausgekleidet.

Mehrschichtiges Epithel, dessen oberste Zelllagen nicht verhornt sind, ist

d) in einigen Fällen im Uteruskörper gefunden und mit einem nicht glücklich gewählten Namen als Ichthyosis uteri bezeichnet worden. Der Process ist gutartig, die Ursachen sind nicht bekannt.

e) In seltenen Eällen wird das Oberflächen- und später das Drüsen-Epithel des Corpus uteri mehrschichtig und schickt solide Epithelhaufen in's Bindegewebe; zugleich können Metastasen auftreten, die Neubildung ist also eine maligne: Platten-Epithelkrebs, Hornkrebs des Corpus uteri.

Digitized by Google

f) Alle Uebergänge vom cylindrischen zum mehrschichtigen Epithel bis zum soliden Epithelhaufen finden sich am Oberflächenepithel, hauptsächlich aber am Drüsenepithel bei Adeno-Carcinom des Uteruskörpers.

g) .Unter Beibehaltung der cylindrischen Form finden sich verschiedene Formänderungen beim Adenom. Man kann sowohl beim Adenom des Corpus als bei dem der Cervix zwei verschiedene Arten finden: Adenome mit starker Epithelproliferation, hohe Zellen mit langen, stäbchenförmigen Kernen — Adenoma cylindrocellulare; in anderen Fällen ist der Kern ganz basal gelegen, von der Form eines liegenden Ovals oder Halbmonds, ähnlich den Kernhalbmonden der activen Speicheldrüse; das Protoplasma ist schleimig, entleert sich in Form von Pfröpfen oder schleimigen Fäden: Adenoma colloides.

Das Verhalten der Flimmerung bedarf fast in allen diesen Fällen noch der Untersuchung.

Das Uterus-Epithel zeigt eine hochgradige Verwandlungsfähigkeit; es kann fast alle bekannten Epithelformen annehmen. Das Uterus-Epithel ist desshalb ein gutes Beispiel dafür, dass es keine unabänderliche Zellform gibt; die Zellform ist nur unter bestimmten Verhältnissen von bestimmtem Charakter; sie ändert sich unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen und zwar können verschiedenartige Einflüsse einander ähnliche Zellveränderungen bewirken und umgekehrt.

Digitized by Google

Digitized by Google

Lehmann's medicin. Handatlanten

nebst kurz gefassten Lehrbüchern.

Bd. I. **Atlas und Grundriss der Lehre vom Geburtsakt und der operativen Geburtshilfe.** In 126 farbigen Abbildungen von Dr. O. Schäffer, Privatdocent an der Universität Heidelberg. IV. gänzlich umgearbeitete Auflage. Preis eleg. geb. ℳ 5.—.

Bd. II. **Atlas der Geburtshilfe.** II. Theil: **Anatomischer Atlas der geburthilflichen Diagnostik und Therapie.** Mit 145 farbigen Abbildungen und 272 Seiten Text, von Dr. O. Schäffer. Preis ℳ 8—

Bd. III. **Atlas und Grundriss der Gynäkologie,** in 98 farbigen Tafeln, von Dr. O. Schäffer. Preis ℳ 10—

Bd. IV. **Atlas der Krankheiten des Mundes, der Nase und des Nasenrachenraumes.** In 64 color. Abbildungen dargestellt von Dr. med. L. Grünwald. Preis eleg. geb. ℳ 6.—.

Bd. V. **Atlas der Hautkrankheiten.** In 96 color. Tafeln herausgegeben von Privatdocent Dr. Kopp. Preis eleg. geb. ℳ 10.—

Bd. VI. **Atlas der Geschlechtskrankheiten.** In 52 colorirten Tafeln herausgegeben von Privatdocent Dr. Kopp. Preis eleg. geb. ℳ 7—.

Bd. VII. **Atlas und Grundriss der Ophthalmoscopie und ophthalmoscopischen Diagnostik.** Mit 102 farbigen Abbildungen. Herausgegeben von Prof. Dr. O. Haab in Zürich. Preis eleg. geb. ℳ 10—.

Bd. VIII. **Atlas und Grundriss der traumatischen Fracturen und Luxationen.** In 166 farbigen Abbildungen. Von Prof. Dr. Helferich in Greifswald. III. gänzlich umgearbeitete Auflage. Preis eleg. geb ℳ 12.—.

Bd. IX. **Atlas des gesunden und kranken Nervensystems** nebst Abriss der Anatomie, Pathologie und Therapie desselben. Mit zahlreichen naturgetreuen Abbildungen von Serienschnitten zur Darstellung des Faserverlaufes, Schematen und Photographien aller wichtigen Krankheitsprocesse. Von Dr. Chr. Jakob, z. Z. I. Assistent der medic. Klinik in Erlangen. Mit einer Vorrede von Prof. Dr. A. v. Strümpell. Preis ℳ 10.—.

Bd. X. **Atlas und Grundriss der Bacteriologie und bacteriolog. Diagnostik.** Mit 640 in 10—25 fachem Farbendruck ausgeführten Originalbildern. Von Prof. Dr. K. B. Lehmann und Dr. R. Neumann in Würzburg. Preis eleg. geb. ℳ 15.—.

Bd XI/XII. **Atlas und Grundriss der pathologischen Anatomie.** In 120 farbigen Tafeln. Von Prof. Dr. Bollinger. 2 Bde. Preis eleg. geb à ℳ 12—

Bd. XIII. **Atlas und Grundriss der Verbandlehre** von Dr. A. Hoffa in Würzburg. In 100 Abbildungen. Preis eleg. geb. ℳ 7.—

Bd. XIV. **Atlas und Grundriss der Kehlkopfkrankheiten.** In 40 farbigen Tafeln. Von Dr. L. Grünwald. Preis eleg. geb. ℳ 8.—

Bd. XV. **Atlas und Grundriss der inneren Medicin und klin. Diagnostik** Von Dr. Chr. Jakob. Preis eleg. geb. ℳ 10.—.

In Vorbereitung befinden sich:

Bd. XVI. **Atlas und Grundriss der chirurgischen Operationslehre.** Von Docent Dr. O. Zuckerkandl in Wien. Mit ca. 200 zum Teil farbigen Abbildungen. Preis eleg. geb. ca. ℳ 10—.

Bd. XVII. **Atlas der gerichtlichen Medicin** von Hofrat Prof. Dr. E. v. Hofmann in Wien. Mit ca. 120 farbigen Abbildungen und zahlreichen Text-Illustrationen. Preis eleg. geb. ca. ℳ 15.—

Bd. XVIII. **Atlas und Grundriss der äusseren Krankheiten des Auges** Von Prof. Dr. O. Haab in Zürich. ℳ 10—

Bd. XIX. **Atlas und Grundriss der allgemeinen Chirurgie** von Dr. A. Hoffa In ca. 200 Abbildungen. Preis geb. ca. ℳ 10.—.

E. Mühlthaler's kgl. Hof-Buchdruckerei in München.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

3 2044 106 233 406

Digitized by Google

Digitized by Google

3 2044 106 233 406

Digitized by Google

Digitized by Google

3 2044 106 233 406

Digitized by Google

Digitized by Google

3 2044 106 233 406

Digitized by Google

Digitized by Google

3 2044 106 233 406

Digitized by Google